

# Koiran sieni-infektiot

Eläinlääketieteen lisensiaatin tutkielma

Wilhelmiina Pironetti

Eläinlääketieteellinen mikrobiologia ja epidemiologia

Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto

Eläinlääketieteellinen tiedekunta

Helsingin yliopisto

2018

Tiedekunta - Fakultet - Faculty Eläinlääketieteellinen tiedekunta		Osasto - Avdelning - Department Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto	
Tekijä - Författare - Author Wilhelmiina Pironetti			
Työn nimi - Arbetets titel - Title Koiran sieni-infektiot			
Oppiaine - Läroämne - Subject Eläinlääketieteellinen mikrobiologia ja epidemiologia			
Työn laji - Arbetets art - Level Lisensiaatin tutkielma - kirjallisuuskatsaus	Aika - Datum - Month and year 07/2018	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages 80	
<p>Tiivistelmä - Referat - Abstract</p> <p>Tämä lisensiaatin tutkielma on kirjallisuuskatsaus koirien mykooseista eli sieni-infektioista, jotka aiheutuvat sienien invaasiosta kudoksiin. Mykooseja aiheuttavat sienet voidaan ryhmitellä niiden morfologian perusteella hiivoihin, rihmasieniin ja dimorfisiin sieniin. Patogeneesin perusteella sienet voidaan jakaa opportunisteihin ja obligaatteihin patogeeneihin. Opportunistisia infektiota aiheuttavat sienet voivat kuulua koiran normaalimikrobistoon, kuten tietyt hiivasienet, tai olla ympäristössä eläviä saprofyyttejä. Obligaatteihin patogeeneihin kuuluvien sienien määrä on vähäinen. Yleisimmät koirien sieni-infektioita aiheuttavat lajit kuuluvat <i>Candida</i>-, <i>Cryptococcus</i>-, <i>Malassezia</i>-, <i>Aspergillus</i>-, <i>Blastomyces</i>-, <i>Coccidioides</i>-, <i>Histoplasma</i>- ja <i>Sporothrix</i>-sukuihin sekä dermatofyyttiryhmään. Edellä mainittuihin sienisukuihin ja -ryhmiin kuuluvien lajien lisäksi ympäristössä elää lukuisia vähemmän tunnettuja, virulenssiltaan matalia sienilajeja, jotka voivat aiheuttaa opportunistisia sieni-infektioita immuunipuolustukseltaan heikentyneille yksilöille. Näiden sekä muiden opportunistien sienten aiheuttamia mykooseja saatetaan tulevaisuudessa havaita merkittävässä määrin myös suomalaisilla koirilla, sillä immunosuppressioon perustuvien hoitomuotojen käyttö esimerkiksi koirien syöpien ja immuunivälitteisten sairauksien hoitoon on yleistynyt myös Suomessa viime vuosien aikana.</p> <p>Sieni-infektion diagnosointi perustuu tyypillisesti natiivinäytteen mikroskopointiin ja sieniviljelmään, joiden lisäksi diagnosoinnin apuna on mahdollista käyttää muun muassa serologisia, histologisia ja molekyylibiologisia tutkimusmenetelmiä. Sieni-infektiota epäiltäessä oikein suoritulla näytteenotolla on suuri rooli aiheuttajapatogeenin löytymisen ja toisaalta myös virhenegatiiviselta tulokselta välttymisen kannalta. Edustavan näyttemateriaalin lisäksi diagnosoinnin onnistumista edesauttaa, mikäli eläinlääkäri osaa pitää sieni-infektiota potentiaalisena differentiaalidiagnoosina koiran oireilulle.</p> <p>Eläinlääkäreiden tiedon lisääminen aiheesta, uhka koirien sieni-infektioiden yleistymisestä Suomessa ja aiheeseen liittyvän suomenkielisen materiaalin vähäisyys toimivat perusteina aiheen valinnalle. Kirjallisuuskatsauksen yhtenä tavoitteena oli koota tietoa koiran yleisimmistä sieni-infektioista suomenkieliseksi tietopaketti, jonka avulla olisi helppo esimerkiksi arvioida sieni-infektion mahdollisuutta koiran oireiden aiheuttajana sekä selvittää tutkimusmenetelmiä kunkin sienipatogeenin diagnosoimiseksi. Tavoitteenani oli myös pohtia, mitkä tekijät voivat vaikuttaa koirien tautitilanteen muuttumiseen paitsi maailmanlaajuisesti, mutta myös Suomessa. Tänä päivänä suomalaiset eläinlääkärit törmännevät koiran sieni-infektioihin useimmiten lievien paikallisoireiden, kuten iho- tai korvaoireiden aiheuttajana, mutta tutkielmani toivottavasti herättää ajattelemaan, että sieni-infektiot voivat aiheuttaa koiralle myös muita oireita. Eläinlääkäreiden ja koiranomistajien tietämyksen lisääminen koiran sieni-infektioista on mielestäni avainasemassa onnistuneen diagnosoinnin ja hoidon kannalta: jos sieni-infektiota ei osaa epäillä, on sitä vaikea diagnosoida. On sekä eläinlääkärin, koiranomistajan että koiran etu saada oikea diagnoosi, jotta hoito voidaan aloittaa mahdollisimman nopeasti.</p>			
Avainsanat - Nyckelord - Keywords sieni-infektio, mykoosi, koira			
Säilytyspaikka - Förvaringställe - Where deposited HELDA – Helsingin yliopiston digitaalinen arkisto			
Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) - Instruktör och ledare - Director and Supervisor(s) Anna-Maija Virtala (johtaja), Joanna Koort (ohjaaja), Silja Ävall-Jääskeläinen (ohjaaja)			

## SISÄLLYS

<b>1</b>	<b>JOHDANTO</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>YLEISTÄ SIENISTÄ</b>	<b>3</b>
2.1.	Luokittelu	3
2.2.	Elinympäristö ja ravinteet	4
2.3.	Rakenne	4
2.4.	Lisääntyminen	6
2.4.1.	Itiöt	6
2.5.	Sieni-infektioille altistavat tekijät	8
2.6.	Diagnostiikka	9
2.6.1.	Näytetyypit, näytteenotto ja näytteen säilytys	9
2.6.2.	Näytteen suora mikroskopointi	13
2.6.3.	Näytteen viljely ja viljelmän tutkiminen	14
2.6.4.	Muut diagnostiset menetelmät	17
2.7.	Sieni-infektioiden hoito	18
<b>3</b>	<b>KOIRAN SIENI-INFEKTIOITA AIHEUTTAVAT PATOGEENIT</b>	<b>21</b>
3.1.	Sieni-infektioiden patogeneesistä	21
3.2.	Hiivat	21
3.2.1.	<i>Candida</i> spp.	22
3.2.2.	<i>Cryptococcus</i> spp.	26
3.2.3.	<i>Malassezia</i> spp.	30
3.3.	Rihmasienet	33
3.3.1.	Dermatofyytit	33
3.3.2.	<i>Aspergillus</i> spp.	38
3.4.	Dimorfiset sienet	41
3.4.1.	<i>Blastomyces</i> spp.	42
3.4.2.	<i>Coccidioides</i> spp.	45
3.4.3.	<i>Histoplasma</i> spp.	49
3.4.4.	<i>Sporothrix</i> spp.	52
3.5.	Muut sienilajit	56
<b>4</b>	<b>POHDINTA</b>	<b>60</b>
	<b>LÄHDELUETTELO</b>	<b>65</b>

# 1 JOHDANTO

Sienet ovat suuri ja monimuotoinen eukaryootteihin eli aitotumallisiin kuuluva kunta. Sienet ovat yksi- tai monisoluisia: hiivat ovat yksisoluisia, kun taas rihmasienet ovat monisoluisia eliöitä. Sieniin kuuluu niin kasvi- kuin eläinpatogeeneja sekä lajeja, jotka elävät symbioosissa kasvien kanssa. Osaa sienistä ihminen käyttää hyödykseen antibioottisynteesin ja fermentaation avulla (kirjassa Madigan ym. 2015). Sienten todellista lajimäärää ei tunneta, mutta arvio siitä vaihtelee 700 000–5,1 miljoonan lajin välillä (kirjassa Timonen & Valkonen 2013). Yli 80 000 tunnistetusta lajista noin 400 lajia on patogeenisiä ihmisille ja eläimille, ja tästäkin määrästä vain alle puolet pystyy infektoimaan perusterveen yksilön (kirjassa Quinn ym. 2011).

Sieniä ei esiinny terveen eläimen sisäisissä kudoksissa (Aho ym. 1983), mutta useissa tutkimuksissa on selvitetty sienten esiintymistä osana terveiden koirien mikrobistoa. Sieniä on havaittu muun muassa terveiden koirien ohutsuolesta ja ulosteesta viljellyissä näytteissä (Mentula ym. 2005) sekä korvakäytävästä (Crespo ym. 2002), limakalvoilta ja iholta kerätyissä näytteissä (Brito ym. 2009b, Meason-Smith ym. 2015). Jos sieni aiheuttaa eläimelle sairauden, se johtuu sienen invaasiosta kudokseen eli mykoosista, toksiinien tuottamisesta tai yliherkkyyssreaktiosta (kirjassa Quinn ym. 2011). Tämä kirjallisuuskatsaus keskittyy mykooseihin. Aiheen rajaamiseen vaikutti muun muassa se, että mykotoksikoosit ja sienten aiheuttamat yliherkkyyssreaktiot ovat mykooseja harvinaisempia pieneläimillä.

Kirjallisuuskatsauksen alkuosassa on käyty läpi sienidiagnostiikan vaiheita yksityiskohtaisemmin, sillä etenkin oikein suoritettu näytteenotto on keskeinen osa infektion onnistunutta diagnosointia. Jos näytemateriaali ei sisällä infektion aiheuttajaa esimerkiksi väärältä alueelta otetun näytteen takia, johtavat näytteen mikroskopointi ja viljely harhaan, eikä sieni-infektiota saada diagnosoitua. Kirjallisuuskatsauksen toinen osa käsittelee yleisimpiä koirien mykoosien aiheuttajalajeja. Vaikka sieni-infektiot ovat toistaiseksi bakteeri-infektioita harvinaisempia, tulisi ne pitää mielessä mahdollisina oireiden aiheuttajina. Kuten Songer & Post (2005) toteavat kirjassaan, mykoosin tulisi

olla yksi differentiaalidiagnooseista kaikissa kroonisissa sairauksissa, jotka eivät ole vastanneet hoitoon tai joiden etiologia on tuntematon.

Kirjallisuuskatsaukseni tavoitteena on koota koirien sieni-infektioista mahdollisimman kattava tietopaketti, joka tarjoaa vastauksen aiheeseen liittyviin keskeisiin kysymyksiin. Lisäksi tavoitteenani on pohtia tekijöitä, jotka voivat vaikuttaa koirien sieni-infektioiden esiintyvyyteen sekä maailmanlaajuisesti että Suomessa. Tutkielma on kirjoitusasultaan käsikirjamainen, jotta lukijan tarvitsema tieto on löydettävissä helposti, ja se on voitu jäsentellä selkeiksi kokonaisuuksiksi. Kirjallisuuskatsauksessa kuvataan mykoosin aiheuttamien oireiden, diagnostiikan ja hoidon lisäksi muun muassa kunkin patogeenin tartuntareitti ja zoonoottisuus, jotka varmasti mietityttävät eläinlääkäriä lisäksi myös koiranomistajaa. On tärkeää tietää, onko mykoosiin sairastunut koira voinut tartuttaa infektion esimerkiksi perheen muihin koiriin tai onko koira käsitelleiden ihmisten syytä olla huolissaan infektion zoonoottisuuden takia.

Tarjolla oleva suomenkielinen kirjallisuus aiheesta on vähäistä, eikä monen sienilajin osalta tietääkseni ole saatavilla koiriin liittyvää suomenkielistä materiaalia lainkaan. Tilanne ei mielestäni ole hämmästyttävä, sillä hypoteesini mukaan koirien vakavat mykoosit ovat harvinaisia Suomessa ja muualla Euroopassa, ja tyypillisimmin koirilla havaitaan vain muutamien lajien, kuten dermatofyyttien tai *Malassezia*-hiivojen aiheuttamia paikallisia, lieväoireisia sieni-infektioita. Tiedonpuutteen ja monien mykoosien harvinaisuuden vuoksi koiralla ei välttämättä edes osata epäillä sieni-infektiota, mikä voi merkittävästi hidastaa oikean diagnoosin saamista ja infektiota tehoavan hoidon aloittamista. En pidä poissuljettuna, etteikö koirien tautitilanne sieni-infektioiden suhteen voisi muuttua tulevaisuudessa paitsi maailmanlaajuisesti myös Suomessa, minkä vuoksi koen tietoisuuden lisäämisen aiheesta tärkeäksi. Koiranomistajana ja tulevana eläinlääkäriä saatan kohdata mykooseja sairastavia koiria arjessani ja työssäni nykyhetkeä useammin, joten halusin syventää tietämystäni aiheesta, ja tarjota kirjallisuuskatsaukseni kautta mahdollisuuden samaan niin eläinlääkäreille, koiranomistajille kuin muillekin aiheesta kiinnostuneille.

## 2 YLEISTÄ SIENISTÄ

### 2.1. Luokittelu

Sienten, kuten muidenkin mikro-organismien luokittelu on aiemmin pohjautunut niiden fenotyyppiin eli ilmiasuun, mutta sittemmin genotyypin rooli luokittelussa on kasvanut, kun lajien välisiä DNA-eroja on saatu selvitettyä molekulaarisin menetelmin. Tämä on johtanut sienten taksonomian muuttumiseen (kirjassa Quinn ym. 2011), eikä sienten aiempia heimo- ja sukujaon kriteerejä pidetä enää luotettavina (kirjassa Carter & Wise 2004).

Sienet voidaan nykyään luokitella ribosomaalisen RNA:n ja DNA:n nukleotidisekvenssien perusteella fylogeneettisesti eli perustuen evoluutiohistoriaan (kirjassa Quinn ym. 2011). Katsauksessaan Hibbett ym. (2007) esittelivät sienten fylogeneettisen luokittelun, joka sisältää seitsemän kaarta: piiskasiimasienet (Chytridiomycota), pötsisienet (Neocallimastigomycota), itusienet (Blastocladiomycota), harppuunasienet (Microsporidia), keräsienet (Glomeromycota), kotelosienet (Ascomycota) sekä kantasienet (Basidiomycota). Kyseinen luokittelu ei enää tunnista yhtymäsieniä (Zygomycota) omaksi kaarekseen, vaan siihen aiemmin kuuluneet lajit luokitellaan joko keräsieniin tai neljään taksonomiselta sijainniltaan epäselvään alakaareen (katsauksessa Hibbett ym. 2007). Eläinlääketieteellisesti tärkeimmät kaaret ovat kotelosienet, kantasienet ja yhtymäsienet (kirjassa Quinn ym. 2011).

Sienten nimeämisessä on pitkään ollut käytössä kaksoisnimisysteemi, jossa sienen suvuttomasti (anamorfi) ja suvullisesti (teleomorfi) lisääntyvällä muodolla on oma nimensä. Kaksoisnimisysteemi muodostui aikanaan, kun sienen eri tavoilla lisääntyviä muotoja ei tunnistettu samaksi lajiksi pelkän fenotyypin perusteella (de Hoog ym. 2015). Tyypillisesti lääketieteessä käytössä on suvuttomasti lisääntyvän muodon nimi, koska se liittyy sairauden aiheuttamiseen (kirjassa Quinn ym. 2011). Suvuttomasti lisääntyvät muodot on luokiteltu aiemmin vaillinaissieniin (Fungi Imperfecti), mutta tällä hetkellä saman sienilajin eri muodoille ei enää anneta eri nimiä (kirjassa Timonen & Valkonen

2013).

## 2.2. Elinympäristö ja ravinteet

Useimmat sienet kasvavat parhaiten happamassa ympäristössä (pH noin 5,0) ja noin +25 °C:n lämpötilassa (kirjassa Carter & Wise 2004). Sienten optimaalinen kasvulämpötila voi kuitenkin vaihdella +25–37 °C:n välillä (kirjassa Quinn ym. 2011). Happamuuden lisäksi sienet kestävät korkeaa osmoottista painetta (kirjassa Quinn ym. 2011). Sienet kasvavat aerobisesti, ja useimmat niistä ovat ehdottoman aerobeja. Monet hiivat ja rihmasienet voivat myös olla fakultatiivisesti anaerobisia eli ne voivat kasvaa aerobisesti ja anaerobisesti (kirjassa Deacon 2006).

Sienet ovat kemo-organotrofeja eli saavat energiansa orgaanisista yhdisteistä soluhengityksen tai fermentaation avulla. Sienet absorboivat ravinteensa joko elottomasta materiaalista, jolloin ne ovat saprofyyttejä, tai isännästä, jolloin sientä kutsutaan parasitiiksi tai patogeeniksi (kirjassa Deacon 2006). Ravinteiden saanti absorptiolla perustuu sienten kykyyn erittää orgaanista materiaalia hajottavia eksoentsyymejä. Saprofyytit ovat levinneet ympäristössä laajalle ja aiheuttavat satunnaisesti infektioita eläimille (kirjassa Quinn ym. 2011). Saprofyytti- ja parasitiittisienten lisäksi tunnetaan symbionttisieniä, jotka elävät yhdessä muun organismin, kuten bakteerin tai kasvin kanssa. Kyse on mutualismista, jos molemmat osapuolet hyötyvät yhteiselosta (kirjassa Deacon 2006).

## 2.3. Rakenne

Sieni- ja eläinsolun suurin rakenteellinen ero on soluseinä (kirjassa Timonen & Valkonen 2013), joka löytyy sienisolulta, mutta puuttuu eläinsolulta (kirjassa Deacon 2006). Soluseinän tehtävänä on muun muassa suojata sienisolua myrkyiltä. Kahdesta kerroksesta (ulko- ja tukikerros) koostuva soluseinä on muuttuva rakenne, jonka koostumukseen olosuhteet vaikuttavat (kirjassa Timonen & Valkonen 2013). Soluseinä koostuu 80–90-prosenttisesti polysakkarideista (kirjassa Madigan ym. 2015). Ulkokerros

sisältää glykoproteiinien sokeriosia sekä vesiliukoisia polysakkarideja, jotka toimivat apuna kiinnittymisessä kasvualustaan ja ympäristön tunnistamisessa. Lisäksi se sisältää entsyymejä ravinnon pilkkomiseen. Tukikerroksessa on runsaasti alfa- ja betaglukaaneja, jotka säiemäisinä molekyyleinä vastaavat soluseinän jäykkyydestä, joustavuudesta ja koossa pysymisestä. Lähes kaikkien sienten soluseinässä on kitiiniä eli N-asetyyli-D-glukosamiinialayksiköistä koostuvaa beta-1,4-glukaania, joka on sidostyyppinsä ansiosta suora ja vahva molekyyli (kirjassa Timonen & Valkonen 2013). Soluseinä voi sisältää pigmenttejä, joista melaniini on yksi esimerkki. Melaniinia on rihma- ja itiösoluissa suojaamassa niitä ympäristöoloilta, kuten UV-säteilyltä ja ääriämpötiloilta (kirjassa Timonen & Valkonen 2013). Sienisolun solukalvo on rasvahappokoostumukseltaan samankaltainen fosfolipidikaksoiskalvo kuin eläinsolun solukalvo. Rakenteessa on mukana myös sienille ominaisia rasvoja, kuten kolesterolia vastaavaa ergosterolia (kirjassa Timonen & Valkonen 2013).

Sienet jaetaan solumorfologian perusteella hiiva- ja rihmasieniin. Yksisoluiset hiivasolut ovat halkaisijaltaan 1–30 µm ja muodoiltaan pyöreitä, soikiomaisia tai pitkittyneitä. Hiivat jakautuvat silmikoitumalla, jolloin emosolun kasvattamasta ulokkeesta muodostuu uusi tytärsolu tai itiö. Joskus silmikoituneet hiivasolut eivät irtoa toisistaan, vaan muodostavat soluketjun, pseudohyyfin, joka voidaan laskea yhdeksi morfologiseksi muodoksi (kirjassa Samanta 2015).

Sienirihma eli hyyfi rakentuu peräkkäisistä sienisoluista, jotka ovat läpimitaltaan 2–10 µm ja pituudeltaan noin 50 µm. Solujen välillä on soluseinän tukikerroksesta koostuvat väliseinät, joiden aukot mahdollistavat rihman solujen kommunikoinnin ja molekyylien siirtämisen. Rakenteellisesti rihma voidaan jakaa eri vyöhykkeisiin, joista yksi on kärkivyöhyke. Kärkivyöhyke aistii ympäristöä, erittää entsyymejä ja sen alueella tapahtuu solujen erilaistumista. Kärjessä tapahtuu myös pääasiallisesti rihman kasvu. Rihman haarautuminen puolestaan voi tapahtua sen kärjestä tai sivusta, joista jälkimmäinen on tyypillisempää. Haarautuminen edesauttaa kasvupaikan valtaamisessa ja ravinnonhankinnassa (kirjassa Timonen & Valkonen 2013). Ominaisuuksiensa perusteella rihmoja voidaan luokitella eri tyyppeihin, joita ovat muun muassa kasvullinen eli vegetatiivinen hyyfi, ilmahyyfi, lisääntymiskykyinen hyyfi, väliseinätön



hyypi sekä yksi- tai monitumaisista soluista koostuva hyypi (kirjassa Samanta 2015). Sienirihman erilaistumattomasta kasvullisesta osasta käytetään nimitystä tallus (kirjassa Timonen & Valkonen 2013). Sienirihmasto koostuu haarautuvista rihmoista, jotka ovat muodostuneet rihman kärjen ja haarojen kasvun seurauksena ja yhteenpunoutuneet rihmastoksi (kirjassa Quinn ym. 2011). Huonokuntoiset rihmaston osat sieni voi eristää väliseiniä avulla (kirjassa Timonen & Valkonen 2013).

Hiivojen ja rihmasienten lisäksi on olemassa dimorfisia sieniä, jotka voivat esiintyä sekä hiiva- että rihmam muodossa riippuen ympäristöolosuhteista (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Samanta 2015). Ne esiintyvät huoneenlämpötilassa rihmam muodossa ja voivat muuntua hiivamuotoon +37 °C:ssa (kirjassa Carter & Wise 2004). Tästä johtuen dimorfiset sienet ovat ympäristössä rihmam muodossa ja eläimen kudoksissa hiivamuodossa (kirjassa Sykes 2014).

## 2.4. Lisääntyminen

Sienet voivat lisääntyä suvuttomasti ja suvullisesti. Kaikilta sieniltä ei ole havaittu suvullista muotoa (kirjassa Timonen & Valkonen 2013). Sienillä on neljä suvuttoman lisääntymisen keinoja: emosolun jakautuminen kahtia, silmikoiminen, rihman pirstaloituminen paloiksi ja suvuton itiömuodostus (kirjassa Samanta 2015). Suvuton lisääntyminen kuluttaa vähän energiaa ja mahdollistaa lajin tehokkaan leviämisen, mutta se tapahtuu aina mitoosilla eli geneettinen materiaali ei järjesty uudelleen (kirjassa Timonen & Valkonen 2013). Suvullinen lisääntyminen tapahtuu sukusolujen hedelmöittymisen kautta. Sen etuna on uusien geeniyhdistelmien syntyminen, mutta toisaalta suvullisten itiöiden tuotto on hidasta (kirjassa Timonen & Valkonen 2013).

### 2.4.1. Itiöt

Itiöitä voidaan tuottaa suvuttomasti kaikissa sienikaarissa ja suvullisesti lähes kaikissa sienikaarissa. Ilmavirtausten mukana liikkuvat itiöt ovat tärkeä leviämismuoto, ja niiden tuotanto käynnistyy esimerkiksi ravinnon vähentyessä (kirjassa Timonen & Valkonen

2013). Somaattiseen soluun verrattuna itiöt ovat paksuseinäisempiä ja sisältävät vähemmän vettä, mutta enemmän energiapitoisia molekyylejä. Suotuisissa ympäristöolosuhteissa tapahtuu itiöiden germinaatio eli ne muuttuvat jälleen somaattisiksi sienisoluiksi (kirjassa Deacon 2006).

Suvuttomat itiöt syntyvät mitoosilla ja ovat perimältään identtisiä emosolunsa kanssa (kirjassa Sykes 2014). Ne voivat muodostua joko suoraan sienirihmasta tai erikoistuneeseen rihmaan (Aho ym. 1983). Suvuttomaan lisääntymiseen erikoistuneita rihmoja ovat kuromankannatin (konidiofori) ja ainoastaan yhtymäsienten muodostama itiöpesäkkeenkannatin (sporangiofori) (kirjassa Quinn ym. 2011). Kuromaitiö (konidio) syntyy kuroutumalla joko suoraan erilaistumattomista soluista tai kuromankannattimissa (kirjassa Timonen & Valkonen 2013). Kuromankannatin tuottaa phialokonidioita, jolloin kuromankannattimen kärki suurenee vesikkeliksi, ja siihen erilaistuu phialokonidioita tuottavia soluja (kirjassa Quinn ym. 2011). Itiöpesäkkeenkannatin tuottaa yksisoluisia pesäkeitiöitä (sporangiospori) (kirjassa Samanta 2015). Itiöpesäkkeenkannattimeen on kiinnittynyt yksi tai useampi pallomainen itiöpesäke (sporangium), johon syntyy runsaasti pesäkeitiöitä (kirjassa Timonen & Valkonen 2013). Pesäkeitiöt vapautuvat itiöpesäkkeen hajotessa (kirjassa Quinn ym. 2011).

Edellä mainittujen lisäksi on olemassa muita suvuttomia itiötyyppejä, joista seuraavat ovat esimerkkejä. Katkoitiö (artrospori) syntyy rihmaston katketessa. Kätköitiö (klamydospori) on sienen lepovaiheena toimiva paksuseinäinen itiö (kirjassa Timonen & Valkonen 2013). Tietyt rihmasienet, dermatofyytit, tuottavat mikrokonioita eli pieniä, yksisoluisia konidioita ja makrokonioita eli väliseinäisiä, monisoluisia konidioita. Jotkut hiivat tuottavat blastosporeja, jotka syntyvät silmikoimalla emosolusta, pseudohyffistä tai rihmasta (kirjassa Quinn ym. 2011).

Suvulliset itiöt syntyvät joko kahden yksisoluisen sukusolun tai erilaistuneiden rihmarakenteiden eli sukusolupesäkkeiden yhdistyessä (kirjassa Madigan ym. 2015). Suvullinen lisääntyminen voi tapahtua myös itsehedelmöityksenä (kirjassa Timonen & Valkonen 2013). Suvullisia itiöitä ovat kotelosienten koteloitiöt (askospori),

kantasienten kantaitiöt (basidiospori) ja yhtymäsienten yhtymäitiöt (tsygospori) (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Samanta 2015). Yksisoluiset koteloitiöt tuotetaan säkkimäiseen itiökoteloon (askus). Kantaitiöt ovat koteloitiöiden kaltaisia, mutta ne muodostuvat sylinterimäiseen itiökantaan (basidium) (kirjassa Samanta 2015). Yhtymäitiöt muodostuvat kahden sukusolupesäkkeen yhdistyessä (kirjassa Timonen & Valkonen 2013).

Yleisesti ottaen suvuttomat itiöt kestävät somaattista solua paremmin stressiä, ja ne voivat selviytyä lajikohtaisesti muun muassa +50 °C:n lämpötilasta, oksidatiivisesta stressistä, kuivuudesta ja altistuksesta UV-säteilylle. Koteloitiöillä puolestaan on tyypillisesti suvuttomia itiöitä parempi resistenssi edellä mainittujen stressitekijöiden lisäksi myös esimerkiksi jäädytykselle ja paineelle (katsauksessa Wyatt ym. 2013). Sekä suvuttomien että suvullisten sieni-itiöiden lämmönsietokyky on heikompä kuin bakteeri-itiöillä (kirjassa Madigan ym. 2015).

## 2.5. Sieni-infektioille altistavat tekijät

Sieni-infektioita havaitaan harvoin eläimillä, joiden immuunijärjestelmä toimii normaalisti (kirjassa Carter & Wise 2004). Sieni-infektioille on useita altistavia tekijöitä, kuten pitkittynyt antibioottilääkitys, tietyt kasvaimet ja immunosuppressio eli heikentynyt immuunivaste (kirjassa Carter & Wise 2004, kirjassa Quinn ym. 2011). Pitkittynyt antibioottilääkitys muuttaa normaalimikrobistoa, mikä voi edesauttaa sienten kasvamista (kirjassa Quinn ym. 2011). Kasvaimista leukemia, lymfooma ja muut pahanlaatuiset, kuolemaan johtavat kasvaimet on mainittu altistavina tekijöinä (kirjassa Carter & Wise 2004). Immunosuppression osalta olennaista on etenkin soluvälitteisen immunitetin lasku. Immunosuppressio voi aiheutua esimerkiksi syöpälääkkeiden, sytotoksiinien (kirjassa Carter & Wise 2004), kortikosteroidilääkityksen tai virusinfektion seurauksena (kirjassa Quinn ym. 2011). Lisäksi sieni-infektioille voivat altistaa kudostraumat, nuoruus, ikääntyminen, aliravitsemus ja altistuminen suurille itiöannoksille (kirjassa Quinn ym. 2011).

## 2.6. Diagnostiikka

Sieni-infektion diagnosointiin kuuluu sekä natiivinäytteen että sieniviljelmän tutkiminen (Aho ym. 1983). Pelkän natiivinäytteen avulla harvoin päästään lopulliseen diagnoosiin, vaan näyte olisi aina tärkeä viljellä epäiltäessä sieni-infektiota (kirjassa Cutsem & Rochette 1991). Lisäksi käytettävissä on muita diagnostisia menetelmiä, joita on esitelty omassa kappaleessaan. Eri diagnosointimenetelmillä saatujen tulosten merkitystä ja käyttökelpoisuutta on mahdollista arvioida testimenetelmän sensitiivisyyden ja spesifisyyden avulla. Sensitiivisyys kuvaa testin kykyä löytää sairaat eli testiposiitiviset eläimet. Spesifisyys puolestaan kuvaa testin kykyä erottaa terveet eli testinegatiiviset eläimet (kirjassa Sykes 2014).

Vuonna 2018 suomalainen eläinlääkäri voi lähettää mykologisen näytteen tutkittavaksi esimerkiksi Idexx- (Idexx 2018) tai Movet-laboratorioon (Movet 2018). Eläinlääketieteellisen tiedekunnan klinisen mikrobiologian laboratorio ei toistaiseksi tee sienitutkimuksia (ELTDK:n klinisen mikrobiologian laboratorio 2018).

### 2.6.1. Näytetyypit, näytteenotto ja näytteen säilytys

Oikein valittu näytetyyppi, oikeaoppisesti ja aseptisesti suoritettu näytteenotto sekä riittävä näytemäärä ovat tärkeässä roolissa oikean diagnoosin saamiseksi (kirjassa Samanta 2015). Näytetyyppi riippuu mykoosin sijainnista. Pinnallisen mykoosin diagnosoinnissa käytetään muun muassa karva- ja ihoraapenäytettä, kun taas subkutaanisen eli ihonalaisen tai systeemisen mykoosin diagnosointi vaatii biopsian eli koepalan tai post mortem -näytteen. Näytetyypistä riippumatta se tulee ottaa leesion eli muutoksen reunoilta ennen hoidon aloittamista (kirjassa Quinn ym. 2011).

Taulukossa 1 on esitetty yleisiä mykoosien diagnosoinnissa käytettäviä näytetyyppejä sekä menetelmiä niiden ottamiseen. Näiden näytetyyppien lisäksi epäillyistä sienilajista riippuen diagnostiikassa voidaan käyttää muun muassa aivoselkäydinnestettä tai teippipreparaattia. Teippipreparaatti soveltuu esimerkiksi ihomuutosten tutkimiseen, ja se otetaan painamalla kirkas teipinpala (esim. Scotch-teippi) ihon pinnalle. Tämän

jälkeen teipinpala värjätään ja mikroskopoidaan (kirjassa Sykes 2014). Nestemäiset näytteet konsentroidaan sentrifugoimalla (kirjassa Sykes 2014). Ulostenäytettä ei tutkita rutiininomaisesti mykoosia epäiltäessä. Ruoansulatuskanavasta löytyy sieniä osana normaalimikrobistoa (Aho ym. 1983), ja lisäksi suolen sisältö voi sisältää ravinnosta tai ympäristöstä peräisin olevia sieniä (Suchodolski ym. 2008).

Viljeltävien näytteiden kontaminoitumista muilla mikrobeilla on tärkeää välttää, jotta kontaminanttikasvu ei hallitse viljelyä. Mahdollisia kontaminantteja ovat muun muassa karvojen, hilseiden ja iholla olevan lian sisältämät ei-patogeeniset sienet ja bakteerit. Näytettä otettaessa alue puhdistetaan mekaanisesti sekä tarvittaessa saippualla ja vedellä tai 70 % alkoholilla. Jodi voi inhiboida dermatofyyttien kasvua, minkä vuoksi sitä ei tule käyttää näytteenottoalueen puhdistamiseen (kirjassa Cutsem & Rochette 1991).

Kuivat näytetyypit, kuten karva-, hilse- ja kynsinäytteet kerätään steriileihin kirjekuoriin, pusseihin tai astioihin, ja ne voidaan säilyttää huoneenlämmössä. Kosteat näytteet, kuten eritteet kerätään steriileihin putkiin, ja ne tulisi säilyttää jäähdytettyinä +4 °C:ssa mikrobikontaminaation vähentämiseksi (kirjassa Cutsem & Rochette 1991). Vanupuikoilla otetut näytteet säilytetään ja kuljetetaan elatusaineessa. Mikäli näytteen kuljetus kestää yli kaksi tuntia, tulisi kaikki näytetyypit joko laittaa elatusaineeseen tai jäähdyttää jääkaappilämpötilaan (kirjassa Sykes 2014).

Taulukko 1. Diagnostiikassa käytettävät näytetyypit. Lähteet: a=Aho ym. 1983, b=kirjassa Cutsem & Rochette 1991, c=kirjassa Songer & Post 2005, d=kirjassa Sykes 2014, e=kirjassa Samanta 2015.

Näytetyyppi	Näytteenottoalueen valmistelu	Näytteenottotekniikka	Muut huomiot
Kuivat näytteet			
Karvanäyte	Oireileva alue voidaan puhdistaa 70 %:lla etanolilla tai pestä vedellä ja saippualla <sup>a</sup> . Alueen annetaan kuivua <sup>c</sup> .	Karvat nypitään juurineen <sup>c</sup> steriileillä pinseteillä aktiivisen leesio reunoilta <sup>e</sup> . Oireettomien koirien näytteenotossa käytetään MacKenzien harjatekniikkaa, jolloin koira kammataan steriilillä, tiheällä kammalla joka puolelta. Näytteeksi saadaan karvoja ja hilsettä <sup>a</sup> .	Näyttemateriaalia on hyvä kerätä useista eri kohdista <sup>b</sup> . Rikkoutuneet karvat ovat tyypillisesti infektoituneita <sup>b, c</sup> . Tulehdusnesteeseen tahriintuneita karvoja tulee välttää näytteenä <sup>e</sup> . Näyte säilytetään kirjekuoressa, sillä astioihin kerääntyvä kosteus voi stimuloida kontaminanttimikrobien kasvua <sup>d</sup> .
Ihonäyte	Alue puhdistetaan bakteerikontaminaation välttämiseksi 70 %:lla etanolilla <sup>e</sup> kostutetulla sideharsolla <sup>c</sup> .	Ihon epidermistä raaputetaan steriilillä skalpellin terällä aktiivisen leesio reunoilta <sup>c</sup> . Hilseen voi kerätä myös pinseteillä <sup>b</sup> . Näytteeksi voi ottaa myös rupia <sup>d</sup> . Mahdollinen tulehdusneste tai mätä pyyhitään vanupuikolla <sup>e</sup> .	Näyttemateriaalia on hyvä kerätä useista eri kohdista <sup>b</sup> . Hiivasoluja löytyy tyypillisesti koko leesio alueelta, jolloin hiivainfektiota epäillessä näytteen voi ottaa leesio mistä osasta tahansa. Sienirihmasto puolestaan on yleensä kuollut leesio keskellä <sup>a</sup> . Hiivasolut ovat ihon tulehtuneen ja paksuuntuneen pinnan alla, jonne näytteenotto tulee kohdistaa <sup>a</sup> . Ihoa ei tule raapia verille <sup>a</sup> . Tulehdusneste ja mätä säilötään kosteina näytteinä <sup>e</sup> .
Kynsinäyte	Infektoitunut kynsi puhdistetaan 70 %:lla etanolilla kostutetulla sideharsolla <sup>c</sup> .	Kynnestä irrotetaan paloja steriilein saksin <sup>a</sup> tai skalpellin terällä raaputtamalla <sup>b, c</sup> . Näytteeksi kerätään myös kynnenalusmateriaalia <sup>c</sup> .	Näyte tulee ottaa infektoituneesta kynnenosasta <sup>b</sup> .

## Kosteat näytteet

Ulkokorvanäyte	Korvakäytävän päällimmäinen lika puhdistetaan pois <sup>a</sup> .	Korvakäytävän epiteeliä <sup>a</sup> hangataan kuljetuselatusaineeseen kostutetulla steriilillä vanupuikolla <sup>e</sup> .	Hiivainfektioissa korvakäytävän lian puhdistaminen ei poista taudinaiheuttajaa, sillä hiivasolut ovat kiinnittyneinä epiteelissä <sup>a</sup> .
Nenänäyte		Näyte otetaan nenäontelosta samaan tapaan kuin korvakäytävästä <sup>e</sup> .	Näyte voidaan ottaa myös nenähuuhtelulla <sup>c</sup> .
Silmänäyte		Silmäluomea pidetään syrjässä ja sarveiskalvon pintaa pyyhkäistään steriilillä vanupuikolla <sup>e</sup> .	
Hengitystienäyte		Näyte otetaan nenänielusta vanupuikolla tai aspiroimalla (imulla) <sup>b</sup> . Alempien hengitysteiden näyte otetaan transtrakeaalisella (henkitorven seinämän läpi), endotrakeaalisella (henkitorven sisäisellä) tai bronkoalveolaarisella (keuhkoputkien ja -rakkuloiden) huuhtelulla <sup>d</sup> .	Ylempien hengitysteiden näytteet ovat usein kontaminoituneet bakteereilla <sup>d</sup> .
Virtsanäyte		Näyte otetaan keskivirtsasta <sup>e</sup> , mutta kystosenteesi eli rakkopunktio on suositeltava <sup>d</sup> .	Virtsa on hyvä elatusaine bakteereille, joten näyte kontaminoituu helposti <sup>e</sup> .
Biopsia		Kiilamaisen näytteen tulee sisältää sekä muuttunutta että tervettä kudosta <sup>a</sup> .	Mykoosi havaitaan kudoksessa usein selkeästi erottuvana pesäkkeenä <sup>a</sup> .

## 2.6.2. Näytteen suora mikroskopointi

Natiivinäytteen mikroskopointi on keino arvioida viljelytuloksen merkittävyyttä, ja se mahdollistaa selkeissä tapauksissa hoidon aloittamisen ennen viljelyn valmistumista (Aho ym. 1983). Mikroskopointia varten näytemateriaalista valmistetaan märkäpreparaatti tai sivelynäyte (kirjassa Samanta 2015). Näiden lisäksi voidaan mikroskopoida myös teippipreparaatteja (kirjassa Quinn ym. 2011).

Kaliumhydroksidipreparaatti tehdään useimmista sieni-infektion varalta tutkittavista näytteistä. Kaliumhydroksidi (KOH) helpottaa sienisolujen havainnointia, sillä se hajottaa isäntäsolun proteiineja, mutta ei tuhoa sienisoluja (Aho ym. 1983, kirjassa Songer & Post 2005). KOH ei saa aikaan sienisolujen värjäytymistä. Preparaatti valmistetaan lisäämällä objektilasilla olevaan näytteeseen tippa 10–20 % KOH-liuosta. Ennen mikroskopointia preparaatti voidaan kuumentaa kevyesti (Aho ym. 1983) tai KOH-liuoksen voi antaa vaikuttaa huoneenlämmössä noin 30 minuutin ajan (kirjassa Songer & Post 2005).

Preparaatin värjäämiseen on käytettävissä eri väriaineita. Calcofluor white on UV-valossa fluoresoiva väriaine, joka sitoutuu sienen soluseinän selluloosaan ja kitiiniin. Hematologiset väriaineet, kuten Diff-Quik soveltuvat tulehdusnesteen värjäämiseen ja ovat hyödyllisiä erityisesti hiivasoluja etsittäessä. Gramvärjäystä ei tyypillisesti käytetä sienidiagnostiikassa, sillä kyseinen värjäys vääristää sienten morfologiaa (kirjassa Songer & Post 2005). Aho ym. (1983) mukaan sienet värjäytyvät grampositiivisiksi, toisaalta Sykes (2014) toteaa kirjassaan ainoastaan hiivojen värjäytyvän grampositiivisiksi ja rihmasienten sen sijaan tyypillisemmin gramnegatiivisiksi. Happovärjäys on keino paljastaa *Nocardia*-bakteeri, joka on tietyn tyyppisten sieni-infektioiden differentiaalidiagnoosi (kirjassa Sykes 2014).



### 2.6.3. Näytteen viljely ja viljelmän tutkiminen

Yli 24 tuntia vanhaa näytettä ei suositella viljeltäväksi, sillä asianmukaisesta näytteen jäähdyttämistä tai kuljetuselatusaineen käyttämisestä huolimatta virheellisen viljelytuloksen riski on kasvanut. Jos sienien elinkyky on heikentynyt kuljetuksen aikana, se ei välttämättä kasva viljeltäessä. Kaikki viljelymaljat tulee sulkea ilmatiiviiksi, eikä viljelyä suositella tiettyjä dimorfisia sieniä (kuten *Blastomyces*, *Coccidioides* ja *Histoplasma*) epäiltäessä, sillä ne tuottavat huoneenlämpötilassa itiöitä, jotka voivat infektoida ihmisen. Veriviljely voi olla hyödyllinen systeemistä sieni-infektiota epäiltäessä, koska tällöin diagnoosin infektion aiheuttajasta voi saada ilman invasiivista toimenpidettä, kuten esimerkiksi sisäelinbiopsian ottamista (kirjassa Sykes 2014).

Sienten viljelyyn on saatavissa spesifejä maljoja, joita on esitetty taulukossa 2 koostaen siihen Suomessa tämän tutkielman kirjoitushetkellä saatavilla olevia vaihtoehtoja. Monet sienet kasvavat myös bakteeriviljelyihin käytettävillä veriagarmaljoilla (kirjassa Sykes 2014). Rikastettuja maljoja, kuten aivo-sydän-infuusioagaria käytetään esimerkiksi dimorfisten sienten hiivamuodon kasvun stimuloimiseksi (kirjassa Songer & Post 2005). Elatusaineeseen voidaan lisätä bakteerilääkkeitä ja sienilääkkeitä eli antimykootteja kontaminanttimikrobien kasvun vähentämiseksi. Bakteerilääkkeenä voidaan käyttää kloramfenikolia, gentamysiiniä, penisilliiniä tai streptomysiiniä. Antimykoottina käytetään sykloheksimidiä. Sykloheksimidi voi inhiboida saprofyyttisten sienten kasvun lisäksi myös joidenkin patogeenisten sienten kasvua, joten viljely tulee tehdä myös ilman sykloheksimidilisää (kirjassa Songer & Post 2005).

Taulukko 2. Esimerkkejä Suomessa saatavilla olevista sienten viljelyyn käytettävistä maljoista. Lähteet: a=Aho ym. 1983, b=kirjassa Songer & Post 2005, c=kirjassa Sykes 2014, d=kirjassa Samanta 2015, e=LABEMA 2017, f=Merck 2017, g=Tammer-Tutkan Maljat 2017, h=Oxoid 2018.

Nimi	Koostumus	Mahdolliset mikrobilääkelisät	Viljeltävät sienilajit	Valmistajia
Sabouraud-dekstroosiagar	Dekstroosi, peptoni <sup>a, d</sup>	Tarvittaessa kloramfenikoli ja/tai sykloheksimidi <sup>a, d</sup>	Kaikki sienilajit <sup>c</sup>	LAB M Ltd. <sup>e</sup> , Merck <sup>f</sup>
Sabouraud-maltoosiagar	Sabouraud-dekstroosiagarin muunnelma, jossa dekstroosi on korvattu maltoosilla <sup>e</sup> .	Tarvittaessa kloramfenikoli ja/tai sykloheksimidi <sup>h</sup> .	Kaikki sienilajit <sup>h</sup>	LAB M Ltd. <sup>e</sup> , Tammer-Tutkan Maljat <sup>g</sup>
Peruna-dekstroosiagar	Peruna, dekstroosi <sup>a, d</sup>	Tarvittaessa sykloheksimidi <sup>b</sup>	Kaikki sienilajit, erit. opportunistit rihmasienet <sup>c</sup> .	Tammer-Tutkan Maljat <sup>g</sup>
Dermatophyte test medium	Hydrolysoitu soijarouhe, glukoosi, fenolipuna <sup>d</sup>	Kloramfenikoli, gentamysiini ja sykloheksimidi <sup>c</sup>	Dermatofyytit <sup>c</sup>	LAB M Ltd. <sup>e</sup> , Merck <sup>f</sup> , Tammer-Tutkan Maljat <sup>g</sup>

Sieniviljelyn inkubaatiolämpötila ja -aika riippuvat viljeltävästä lajista. Taulukossa 3 on esitetty inkubaatio-olosuhteita sieniryhmittäin. Nopeakasvuisimmat sienet voivat kasvaa jo yhdessä päivässä, mutta hitaimmilla kasvu voi kestää jopa neljä viikkoa. Maljat suositellaan tarkistettavan päivittäin ensimmäisen kahden viikon ajan, ja senkin jälkeen säännöllisesti neljään viikkoon saakka (kirjassa Sykes 2014).

Taulukko 3. Sieniviljelmien inkubaatio-olosuhteet. Lähteet: a=Aho ym. 1983, b=kirjassa Quinn ym. 2011, c=kirjassa Samanta 2015.

Sieni	Lämpötila	Inkubaatioaika
Hiivat (patogeeniset)	+28 <sup>c</sup> –37 °C <sup>b, c</sup>	1–7 pv <sup>a, b</sup> , jopa 2 vk <sup>c</sup>
Rihmasienet (dermatofyytit)	+25 °C <sup>b</sup>	1 <sup>a</sup> –4 <sup>b</sup> vk
Dimorfiset sienet		
Rihmamuoto	+25 °C <sup>b</sup>	1–4 vk <sup>b</sup>
Hiivamuoto	+35–37 °C rikastetulla maljalla <sup>b, c</sup>	1–4 vk <sup>b</sup>

Sienten tunnistaminen viljelystä perustuu niiden makroskooppisiin ja mikroskooppisiin ominaisuuksiin. Makroskooppisesti arvioidaan pesäkkeiden koko, pinta ja väri sekä huomioidaan kasvuun vaadittu aika (kirjassa Quinn ym. 2011). Hiivapesäkkeet ovat pinnaltaan tasaisia ja muistuttavat bakteeripesäkkeitä, kun taas rihmasienipesäkkeet ovat kuivia ja epätasaisia (kirjassa Sykes 2014). Pesäkkeiden väri tutkitaan sekä pinnalta että kääntöpuolelta, sillä osa lajeista tuottaa pigmenttejä (kirjassa Cutsem & Rochette 1991).

Mikroskooppisesti selvitetään suvuttomien ja suvullisten itiöiden tyyppi, suvuttomia itiöitä tuottavien rihmarakenteiden esiintyminen (kuromankannatin, itiöpesäkkeenkannatin) ja kasvullisen rihman ominaisuudet (esim. väliseinä). Hiivaviljelmästä tutkitaan yksittäisen solun koko ja muoto (kirjassa Quinn ym. 2011). Ennen mikroskopointia viljelmä on hyvä kostuttaa, jotta itiöiden pöllyäminen estyy (kirjassa Cutsem & Rochette 1991).

Mikroskopointia varten sieniviljelmästä voidaan tehdä esimerkiksi laktofenoli-puuvillasinipreparaatti. Puuvillasini värjää soluseinän kitiinin ja selluloosan. Näyte tehdään asettamalla objektilasilla olevaan laktofenoli-puuvillasinipisaraan pala viljelymaljalta irrotettua sienikasvustoa. Tutkittava sienikasvuston pala tulee ottaa pesäkkeen siltä alueelta, missä todennäköisimmin on itiöitä. Rihmasienten kohdalla

sopiva kohta on pesäkkeen keskustan ja reunan puolivälissä, jossa rihmasto ei ole kasvanut liian paksuksi (Aho ym. 1983).

Viljelytulosta tulee arvioida eläimen kliinisten oireiden sekä muiden diagnostisten menetelmien avulla, sillä virheelliset tulokset ovat yleisiä sieniviljelyissä (kirjassa Sykes 2014). Viljelytulos on virhenegatiivinen, kun eläimen infektoinut sienilaji ei kasva maljalla tai virhepositiivinen, kun maljalla kasvaa sienilaji, joka ei ole aiheuttanut eläimen oireita. Virhenegatiivisen tuloksen taustalla voi olla liian riittämätön näytemäärä, väärä näytteenotto kohta, näytteen kontaminaatio, virhe näytteen kuljetuksessa, väärä elatusaine tai liian lyhyt inkubaatioaika. Virhepositiivisen tuloksen yleisin syy on näytteen kontaminaatio saprofyyttisellä sienellä (kirjassa Sykes 2014).

#### 2.6.4. Muut diagnostiset menetelmät

Histopatologinen tutkimus tehdään kudoksenäytteille niiden sisältämien sienten osoittamiseksi. Yleisimmin näytteen värjäämiseen käytetään Gomori metenamiini-hopea-värjäystä, joka värjää sienet harmaaksi ja mustaksi tai perjodihappo-Schiff-värjäystä (PAS), joka värjää sienet vaaleanpunaiseksi (kirjassa Songer & Post 2005).

Immunologisista menetelmistä sienidiagnostiikan yhteydessä mainitaan antigeenien osoittaminen sekä serologia. Sieniantigeenit voidaan havaita näytteestä esim. lateksiagglutinaatiotestillä tai entsyymi-immunologisella määrityksellä (EIA) (kirjassa Songer & Post 2005), kuten entsyymiavusteisella immunomääritysmenetelmällä (ELISA) (kirjassa Samanta 2015). Eläinten sieni-infektioiden serologinen diagnosointi on vähäistä. Sienten aiheuttama immuunivaste on enemmän soluvälitteinen kuin vasta-ainevälitteinen (kirjassa Carter & Wise 2004), eivätkä serologiset testit ole kovin luotettavia (kirjassa Samanta 2015).

Woodin lamppua käytetään dermatofyyttidiagnostiikassa, sillä tietyt dermatofyyttilajit fluoresoivat altistuessaan lampun UV-valolle. Woodin lamppu voi auttaa myös

näytteenotossa, sillä fluoresoivat karvat ovat hyvää näyttemateriaalia (kirjassa Cutsem & Rochette 1991).

Molekyylibiologiset menetelmät perustuvat sienen DNA:n havaitsemiseen näytteestä (kirjassa Sykes 2014). Sienidiagnostiikassa on käytössä useita erilaisia polymeerasiketjureaktioon (PCR) eli DNA:n monistamiseen perustuvia menetelmiä. Monistettu DNA-jakso voidaan tunnistaa esimerkiksi sekvensoimalla sen nukleiinihappojärjestys tai PCR-ELISA-menetelmällä, joka perustuu entsyymileimattuihin koettimiin. Virhenegatiiviset tulokset ovat kuitenkin mahdollisia PCR:n yhteydessä, sillä soluseinä vaikeuttaa DNA:n vapautumista sienisolusta (kirjassa Samanta 2015).

MALDI-TOF (matriisiavusteinen laser-desorptio-ionisaatio -lentoaika) massaspektrometri on lupaava ja tulevaisuudessa merkitystään kasvattava menetelmä mikrobidiagnostiikassa. Menetelmä on jo laajalti käytössä ihmisten sieni- ja bakteeridiagnostiikassa. Massaspektrometri tuottaa sienisolun tai -itiön sisältämien proteiinien perusteella lajikohtaisen proteiinispektrin. Proteiinispektrien vertailun avulla sienet voidaan tunnistaa lajitasolle, ja tulevaisuudessa jopa kantatasolle saakka. Sienen voi tunnistaa esimerkiksi suoraan viljelmästä. Menetelmän etuja ovat sen nopeus, spesifisyys ja laitteen hankinnan jälkeiset matalat käyttökustannukset (katsauksessa Posteraro ym. 2013).

## 2.7. Sieni-infektioiden hoito

Sieni- ja eläinsolun samankaltainen rakenne sekä metabolia ovat asettaneet haasteita antimykoottisten lääkkeiden käytölle. Yksi ero sieni- ja eläinsolun rakenteessa on solukalvon sterolikoostumus. Sienisolun solukalvon pääasiallinen steroli on ergosteroli, joka on monen sienilääkkeen vaikutuskohde. Selektiivisesti sienisolun kasvua estävät lääkkeet ovat eläimelle vähemmän toksisia ja aiheuttavat vähemmän sivuvaikutuksia (kirjassa Quinn ym. 2011).

Sieni-infektion lääkehoito vaatii enemmän aikaa verrattuna bakteeri-infektion hoitoon, ja yksi syy tähän on sienten hitaampi kasvunopeus. Pitkä, viikoista jopa kuukausiin kestävä hoito voi tulla kustannuksiltaan kalliiksi (kirjassa Sykes 2014). Lääkkeellisen hoidon lisäksi tulee kiinnittää huomiota sieni-infektioon altistaneen tekijän hoitamiseen (kirjassa Quinn ym. 2011).

Sienilääkkeet jaetaan neljään pääryhmään, jotka on esitetty taulukossa 4. Taulukkoon on koottu vaikuttavan aineen mukaan Suomessa tämän tutkielman kirjoitushetkellä saatavissa olevat eläimille ja ihmisille käytettävät valmisteet sekä koirien erityislupavalmisteet. Sienilääkkeistä löytyy aika- ja konsentraattoriippuvaisia lääkeaineita sekä näiden välimuotoja. Sienilääkkeet voivat olla fungistaattisia eli sienten kasvua hidastavia tai fungisidisiä eli sieniä tappavia. Esimerkiksi systeemi- ja paikallishoitoihin käytettävistä atsoleista suurin osa fungistaattisia, mutta niistä löytyy myös muutamia rihmasienille fungisidisiä lääkeaineita (kirjassa Giguère ym. 2013).

Patogeenisten sienten resistenssi sienilääkkeitä kohtaan on lisääntynyt, joten herkkyysmäärittäminen voi olla tarpeen ennen lääkehoidon aloittamista. Sienten kasvuun liittyvät erityispiirteet (hitaus sekä hiiva- ja rihmam muodot) sekä standardien puute kuitenkin rajoittavat herkkyysmäärittämisen toteuttamista (kirjassa Sykes 2014). Vaikka lääkehoito toteutettaisiin patogeeniin tehoavalla lääkeaineella, ei hoito aina onnistu kliinisesti. Hoitotulokseen vaikuttavat muun muassa potilaan immuunistatus, lääkityksen annos, lääkekuurin pituus sekä lääkeaineen aktiivisuus infektiopaikalla (kirjassa Quinn ym. 2011).

Taulukko 4. Suomessa saatavilla olevat sienilääkevalmisteet lääkeaineryhmittäin. Taulukossa käytetyt lyhenteet: P=paikallinen, S=systeeminen. Lähteet: a=kirjassa Quinn ym. 2011, b=Fimea 2017, c=kirjassa Kariaho ym. 2017, d=Pharmaca Fennica 2017.

Lääkeaineryhmä	Vaikutusmekanismi	Esimerkkejä ryhmään kuuluvista lääkeaineista	Suomessa saatavilla olevat valmistetyypit (eläinvalmiste, ihmisvalmiste, erityislupavalmiste)
Allyyliamiinit	Inhiboivat ergosterolin synteesiä <sup>a</sup> .	Terbinafiini	Eläinvalmiste (P, yhtenä vaikuttavana aineena) <sup>c</sup> Ihmisvalmiste (S, P) <sup>d</sup>
Atsolit (imidatsolit ja triatsolit)	Inhiboivat ergosterolin synteesiä <sup>a</sup> .	Klotrimatsoli	Eläinvalmiste (P, yhtenä vaikuttavana aineena) <sup>c</sup> Ihmisvalmiste (P) <sup>d</sup>
		Ketokonatsoli	Eläinvalmiste (S) <sup>c</sup> Ihmisvalmiste (P) <sup>d</sup>
		Mikonatsoli	Eläinvalmiste (P, yhtenä vaikuttavana aineena) <sup>c</sup> Ihmisvalmiste (P) <sup>d</sup>
		Enilkonatsoli	Eläinvalmiste (P) <sup>c</sup>
		Flukonatsoli	Ihmisvalmiste (S) <sup>d</sup>
		Itrakonatsoli	Eläinvalmiste (S) <sup>c</sup> Ihmisvalmiste (S) <sup>d</sup>
		Vorikonatsoli	Ihmisvalmiste (S) <sup>d</sup>
Ekinokandiinit	Inhiboivat beta-1,3-glukaanin synteesiä <sup>a</sup> .	Kaspofungiini	Ihmisvalmiste (S) <sup>d</sup>
		Mikafungiini	Ihmisvalmiste (S) <sup>d</sup>
		Anidulafungiini	Ihmisvalmiste (S) <sup>d</sup>
Polyeenit	Muuttavat solukalvon läpäisevyyttä sitoutumalla steroleihin <sup>a</sup> .	Amfoterisiini B	Ihmisvalmiste (S) <sup>d</sup>
		Nystatiini	Eläinvalmiste (P, yhtenä vaikuttavana aineena) <sup>c</sup>
Muut		Griseofulviini	Erityislupavalmiste koiralle (S) <sup>b</sup>

### 3 KOIRAN SIENI-INFEKTIOITA AIHEUTTAVAT PATOGEENIT

#### 3.1. Sieni-infektioiden patogeneesistä

Sairauksia aiheuttavat sienet voidaan ryhmitellä ehdottomiin eli obligaatteihin patogeeneihin sekä opportunisteihin patogeeneihin. Obligaatti patogeeni aiheuttaa sairauden lähes aina eläimen kohdatessaan, kun taas opportunistit ovat yleensä harmittomia ja aiheuttavat sairauden harvoin. Tyypillisesti opportunistisen sieni-infektion taustalla on altistava tekijä. Sienet eivät yleensä aiheuta epidemioita lukuun ottamatta dermatofytooseja (kirjassa Carter & Wise 2004).

Sienisairauksiin liittyviä patogeneesimekanismeja ovat kudosisvaasio eli mykoosi, toksiinin tuotanto eli mykotoksikoosi ja yliherkkyyssreaktio. Mykotoksikoosi aiheutuu ravinnossa olevien sienten tuottamien metaboliittien syömisestä. Sienten aiheuttamat yliherkkyyssreaktiot ovat harvinaisia kotieläimillä (kirjassa Quinn ym. 2011). Mykoosit jaotellaan leesioiden sijainnin mukaan pinnallisiin, subkutaanisiin sekä systeemisiin mykooseihin. Pinnallinen mykoosi on ihon epidermiksessä eli orvaskedessä, muissa keratinisoituneissa rakenteissa tai limakalvoilla. Pinnallisiin mykooseihin kuuluvat opportunistien sienten aiheuttamat dermatomykoosit sekä obligaatien patogeenien aiheuttamat dermatofytoosit. Subkutaaninen mykoosi on dermiksessä eli verinahkassa ja subkutiksessa eli ihonalaiskudoksessa. Systeeminen mykoosi on usein lähtöisin ruoansulatuskanavasta tai hengitysteistä, josta se on levinnyt useisiin elinryhmiin (kirjassa Quinn ym. 2011). Leesioiden sijaintiin perustuvan jaottelun lisäksi mykooseja voidaan luokitella isännästä itsestään (endogeeninen) tai ympäristöstä (eksogeeninen) peräisin oleviin mykooseihin, tai epidemiologian mukaan tarttuviin ja sporadisiin eli satunnaisiin mykooseihin (Aho ym. 1983).

#### 3.2. Hiivat

Hiivoja elää ympäristössä sekä eläinten iholla ja limakalvoilla kommensaaleina eli haitattomina eliöinä. Kommensaaleina esiintyvät hiivat ovat osa normaalimikrobistoa,



ja niiden tehtävänä on muun muassa ehkäistä eksogeenisten mikrobien kasvua iholla ja limakalvoilla. Hiivat aiheuttavat opportunistisia sieni-infektioita, jotka voivat olla ekso- tai endogeenisiä (kirjassa Quinn ym. 2011). Hiivat kasvavat pääasiassa yksisoluisina, mutta monet lajit voivat muodostaa tietyissä olosuhteissa valerihmaa eli pseudohyyfiä (kirjassa Timonen & Valkonen 2013).

Hiivojen lajimääritys perustuu pesäke- ja solumorfologiaan sekä biokemiallisiin ominaisuuksiin (kirjassa Quinn ym. 2011). Hiivojen viljelyyn käytetään yleisesti Sabouraud-dekstroosiagar tai veriagar. Elatusaineeseen on suositeltavaa lisätä antibioottia estämään bakteerikasvua. Käytettävissä on myös diagnostisia elatusaineita, kuten maissijauhoagar morfologisten erityispiirteiden tarkastelemiseksi. Biokemiallisilla testeillä selvitetään esimerkiksi hiivan hiili- ja typpimetaboliaa (Aho ym. 1983). Hiivadiagnostiikassa tulee huomioida, että yksittäiset hiivasolut voivat olla normaali löydös terveellä koiralla etenkin iho- ja limakalvonäytteissä. Näytteen mikroskopointi- ja viljelytuloksen merkittävyyden arvioinnissa on huomioitava kliiniset oireet ja hiivainfektioille altistavat tekijät (Aho ym. 1983).

### 3.2.1. *Candida* spp.

Kotelosieniin kuuluvaan *Candida*-sukuun kuuluu yli 200 lajia, joista noin 20 lajia aiheuttaa eläimille ja ihmisille kandidiaasia. Yksittäiset ovaalinmuotoiset hiivasolut ovat halkaisijaltaan noin 6 µm, ja ne lisääntyvät suvuttomasti silmikoimalla tai tuottamalla kätköitiöitä. Joidenkin lajien arvellaan lisääntyvän myös suvullisesti (kirjassa Samanta 2015). Ihmisten *Candida*-infektioihin verrattuna koirien *Candida*-infektiot ovat harvinaisia (kirjassa Sykes 2014). Yleisin eläinten sairauksiin liitetty laji on opportunistisia infektioita aiheuttava *Candida albicans*, jota on eristetty ympäristöstä muita lajeja harvemmin viitaten mahdollisesti sen sopeutumisesta parasiitiksi (kirjassa Quinn ym. 2011).

**Levinneisyys:** Maailmanlaajuinen (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Sykes 2014). Myös suomalaisilla koirilla on havaittu *Candida*-infektioita (Kirsti Schildt, henkilökohtainen tiedonanto, kesäkuu 2018).

**Elinympäristö:** *Candida*-lajeja esiintyy ympäristössä sekä ihmisten ja eläinten elimistössä (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Sykes 2014). *Candida*-hiivat ovat osa terveen koiran normaalimikrobistoa, ja ne elävät kommensaaleina suun limakalvoilla, sukupuolielimissä ja perianaalialueella. Kyseisiltä anatomisilta alueilta löydettyjä *Candida*-lajeja ovat *C. albicans*, *Candida parapsilosis* ja *Candida tropicalis* (Brito ym. 2009b). Lisäksi *Candida*-lajeja elää terveiden koirien ulkokorvassa, sieraimissa, varvasväleissä (Meason-Smith ym. 2015) ja ruoansulatuskanavassa (Suchodolski ym. 2008).

**Tartunta:** Tartunta aiheutuu elimistön kommensaalihiivoista, jotka pääsevät tunkeutumaan kudoksiin elimistön puolustusmekanismien häiriintyessä esimerkiksi immunosuppression (kirjassa Sykes 2014), tulehduksen tai epidermoksen trauman seurauksena (kirjassa Samanta 2015).

**Patogeneesi:** Kommensaaleina elimistössä elävät *Candida*-lajit esiintyvät hiivamuodossa. Suotuisissa olosuhteissa osa *Candida*-lajeista, kuten *C. albicans* voi muuntua hiivamuodosta pseudohyfyiksi tai aitoon rihmamuotoon. Morfologinen muutos on yksi lajien tärkeä virulenssitekijä. Rihmamainen muoto on invasiivisempi kuin hiivamuoto eli se pystyy tunkeutumaan kudoksiin hiivamuotoa paremmin (kirjassa Samanta 2015). Rihma tai pseudohyfy voi myös invasoitua verisuonistoon, ja sitä kautta leviämällä aiheuttaa systeemisiä muutoksia (kirjassa Quinn ym. 2011).

Muita *C. albicans* -lajin virulenssitekijöitä ovat hiivan pinnan adheesiota edistävät molekyylit, kudosisvaasiassa auttavat proteaasit ja fosfolipaasit sekä kyky muodostaa biofilmiä, joka auttaa välttämään isännän puolustusmekanismeja (kirjassa Quinn ym. 2011). Myös *C. tropicalis* -kantojen on havaittu tuottavan proteaasia sekä muodostavan biofilmiä (Cordeiro ym. 2015).

**Oireet:** Koiran kandidiaasi on yleisimmin ihoon, virtsateihin tai ruoansulatuskanavaan liittyvä infektio, jonka oireet määräytyvät infektoituneen elimen perusteella (kirjassa Songer & Post 2005, kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Sykes 2014). Ihoon liittyvä muoto ilmenee limakalvojen tai mukokutaanisten alueiden eli ihon- ja limakalvon rajapintojen tulehduksena esimerkiksi huulilla, suun limakalvolla ja ulkokorvassa. Virtsateihin liittyvä muoto aiheuttaa tyypillisesti virtsarakon tulehduksen (kirjassa Zachary & McGavin 2012). Ruoansulatuskanavaan liittyvä muoto aiheuttaa ohutsuolen tulehduksen (kirjassa Quinn ym. 2011). Disseminoitunut infektio on seurausta hiivan leviämisestä primaari-infektiosta muualle elimistöön, ja sitä on epäiltävä, jos kandidiaasiin sairastuneella koiralla on vakavat systeemioireet (kirjassa Sykes 2014).

**Diagnosointi:** *Candida*-infektion diagnosointiin kuuluu kliinisen näytteen mikroskopointi sekä viljely. Pelkkä viljely ei riitä diagnoosiin, koska *Candida*-hiivat voivat kasvaa myös terveen koiran iho- ja limakalvonäytteissä. Diagnoosin saaminen edellyttääkin blastosporien, pseudohyffien tai rihman havaitsemista sytologisessa tai histologisessa näytteessä (kirjassa Sykes 2014).

Makroskooppisesti *C. albicans*- ja *C. tropicalis* -lajien pesäkemorfologia näyttää samalta, mutta *Candida*-lajit eroavat toisistaan hiilihydraattimetabolialtaan (Brito ym. 2007). *C. albicans* -kannat kasvavat sykloheksimidiä sisältävällä maljalla ja muodostavat kätköitiöitä maissijauhoagarilla (kirjassa Quinn ym. 2011). Diagnostiikassa voidaan hyödyntää myös ituputkitestiä, jossa hiivasoluja inkuboidaan seerumissa. Inkuboinnin jälkeen solussa havaitaan mikroskooppinen putkimainen uloke, mikäli testi on positiivinen, kuten *C. albicans*- ja *C. tropicalis* -lajeilla (kirjassa Samanta 2015). *C. albicans*-, *C. tropicalis*- ja *Candida krusei* -lajien erottamiseen on saatavilla myös kaupallisia kromogeenisiä viljelymaljoja, jotka mahdollistavat luotettavan lajidiagnoosin pesäkemorfologian perusteella (Vecchione ym. 2017). Koirilta eristettyjä *Candida*-kantoja voidaan tunnistaa lajitasolle myös molekyylibiologisten menetelmien avulla. PCR-menetelmän avulla saadut lajidiagnoosit ovat vastanneet perinteisin menetelmien

saatuja diagnooseja, joten menetelmä toimisi rutiininomaisessa käytössä eläinten *Candida*-näytteiden diagnosoinnissa (Brito ym. 2009a).

**Hoito:** Kandidiaasin hoitoon käytetään muun muassa atsoleita, amfoterisiini B:tä ja ekinokandiineita (kirjassa Giguère ym. 2013). *Candida*-lajien sienilääkeherkkyttä on tutkittu, ja osa isolaateista on todettu resistenteiksi yleisesti käytetyille sienilääkkeille. Koirilta eristetyissä kannoissa havaitaan resistenssiä flukonatsolille, ketokonatsolille ja itrakonatsolille (Brito ym. 2007). Koirilta eristetyt kannat ovat herkkiä vorikonatsolille (Okabayashi ym. 2009), kaspofungiinille (Brito ym. 2009b) ja amfoterisiini B:lle (Brito ym. 2007, Brito ym. 2009b). Ihmisiltä eristetyistä *Candida*-kannoista yli 90 % on herkkiä flukonatsolille ja vorikonatsolille (Pfaller ym. 2010).

Kandidiaasin ennuste riippuu infektion tyypistä. Koiran systeemisen infektion onnistunut hoito on harvinaista (kirjassa Sykes 2014), mutta esimerkiksi virtsateiden kandidiaasin sairastuneet koirat ovat parantuneet sienilääkityksellä, ja osa voi parantua myös spontaanisti ilman sienilääkehoitoa (Pressler ym. 2003).

**Zoonoottisuus:** Ihminen voi sairastua kandidiaasiin, mutta infektio on tyypillisesti oman normaalimikrobiston *Candida*-hiivojen aiheuttama. Infektion zoonoottisesta siirtymisestä ei ole tietoa (kirjassa Sykes 2014). *C. albicans* -kannoista ei ole löydetty merkkejä isäntälajikohtaisista genotyypeistä, joten eläimet voisivat teoriassa toimia lähteenä ihmisen *Candida*-infektiolle (Edelmann ym. 2005).

**Altistavat tekijät:** Kandidiaasiin sairastuneilla koirilla on havaittu useita elimistön omien *Candida*-hiivojen lisääntymiselle altistavia tekijöitä. Antibioottilääkitys ja ruoansulatuskanavaan vaikuttavat lääkkeet voivat muuttaa suoliston mikrobistoa ja pH:ta. Kortikosteroidilääkitys, endokriiniset sairaudet ja kasvaimet voivat heikentää immuunijärjestelmän toimintaa. Virtsateiden kandididaasiin sairastuneilla koirilla on todettu virtsateiden puolustusmekanismeja heikentäneitä tekijöitä, kuten bakteerin aiheuttama virtsatieinfektio, virtsakivet, diabetes mellitus tai munuaissairaus (Pressler ym. 2003).

### 3.2.2. *Cryptococcus* spp.

*Cryptococcus*-suvun hiivat ovat kantasieniä. Sukuun kuuluu eri arvioiden mukaan noin 20–40 lajia, joista vain muutamat ovat ihmisten tai eläinten kryptokokkoosin tyypillisiä aiheuttajia. Yksittäiset hiivasolut ovat pyöreitä tai ovaalinmuotoisia, halkaisijaltaan noin 2–20 µm, ja niiden ympärillä on polysakkaridikapseli. Ympäristössä hiivasolut voivat muuttua rihmamuotoon ja lisääntyä suvullisesti eli muodostaa kantatiöitä (kirjassa Sykes 2014, kirjassa Samanta 2015). *Cryptococcus*-suvun hiivoja ei kuitenkaan pidetä dimorfisina sieninä, koska ne esiintyvät hiivamuodossa huomattavasti useammin, eikä morfologinen muutos liity patogeenisiin (kirjassa Samanta 2015).

Koiran kryptokokkoosin yleisimmät aiheuttajat ovat *Cryptococcus neoformans* ja *Cryptococcus gattii* (O'Brien ym. 2004, McGill ym. 2009, Trivedi ym. 2011). *C. neoformans* luokiteltiin aiemmin kapseliantigeenien mukaan viiteen eri serotyyppiin, joista *C. gattii* on sittemmin tunnistettu omaksi lajikseen. Nykyinen luokittelu pohjautuu molekulaarisiin menetelmiin, ja sen perusteella *C. neoformans* ja *C. gattii* jaetaan yhteensä kahdeksaan eri molekyylylityyppiin (kirjassa Sykes 2014, kirjassa Samanta 2015), jotka eroavat toisistaan muun muassa epidemiologialtaan ja patogeenisyydeltään (kirjassa Sykes 2014). *Cryptococcus*-lajit eivät ole opportunisteja, vaan niitä pidetään pikemminkin primaareina patogeeneinä (O'Brien ym. 2004).

**Levinneisyys:** Maailmanlaajuinen, erityisesti Pohjois-Amerikka (katsauksessa Vorathavorn ym. 2013). Kryptokokkoosin esiintymisestä suomalaisilla koirilla ei ole julkaisuja, mutta Suomessa infektioita on havaittu kissoilla (Saari ym. 1997) ja ihmisillä (Kariniemi ym. 1999).

**Elinympäristö:** Molemmat yleisimmät *Cryptococcus*-lajit esiintyvät ympäristössä. *C. neoformans* elää pääasiassa lintujen ulosteessa. *C. gattii* elää pääasiassa maatuovassa puumateriaalissa (katsauksessa Vorathavorn ym. 2013). *Cryptococcus*-lajit voivat mahdollisesti myös kolonisoida koiran nenäontelon aiheuttamatta oireita (Malik ym. 1999).

**Tartunta:** Tartuntalähteitä ovat ympäristön kantaitiöt, eikä *Cryptococcus*-infektion ole raportoitu leviävän eläimestä toiseen. Yleisin tartuntareitti on kantaitiön inhalaatio hengitysteitse (kirjassa Sykes 2014). Infektoituminen ruoansulatuskanavan kautta (McGill ym. 2009) tai ihon läpäisevän trauman yhteydessä saattaa olla mahdollista (kirjassa Sykes 2014).

**Patogeneesi:** Koiran infektio alkaa ylähengitysteistä (McGill ym. 2009). Inhaloidut kantaitiöt germinoituvat hiivasoluiksi nenänielun limakalvolla. Yleensä eläimen immuunivaste kykenee rajoittamaan infektion nenäonteloihin, nenän sivuonteloihin ja keuhkoihin. *C. neoformans* -laji on keskushermostohakuinen. Leviäminen keskushermostoon voi tapahtua joko paikallisesti suoraan seuraluun läpi tai hematogeenisesti leukosyyttien välityksellä (kirjassa Zachary & McGavin 2012). Keskushermoston lisäksi infektio voi levitä myös iholle tai luustoon. Infektion leviäminen hengitysteistä liittyy soluvälitteisen immunitetin häiriöön (kirjassa Quinn ym. 2011).

*C. gattii*- ja *C. neoformans*-lajien virulenssitekijöitä ovat muun muassa antifagosyyttinen kapseli, kyky syntetisoida oksidatiiviselta stressiltä suojaavaa melaniinia soluseinään sekä termotoleranssi eli kyky kasvaa +37 °C:ssa (katsauksessa Vorathavorn ym. 2013). Mikäli kanta menettää jonkin näistä ominaisuuksissa, se ei ole patogeeninen (kirjassa Quinn ym. 2011).

**Inkubaatioaika:** Inkubaatioaika vaihtelee 2–13 kuukauden välillä, sillä kryptokokkoosi voi jäädä elimistöön piileväksi infektioksi ja aktivoitua vasta kuukausia tai jopa vuosia itiöille altistumisen jälkeen (kirjassa Sykes 2014). McGill ym. (2009) mukaan koiran kryptokokkoosin aktivoituminen myöhemmin näyttäisi kuitenkin olevan harvinaista, minkä vuoksi infektion inkubaatioaika koirilla ei yleensä ole erityisen pitkä.

**Oireet ja leesiot:** Koiran oireet liittyvät tyypillisesti hengitysteihin ja keskushermostoon. Oireita ovat muun muassa nenävuoto, aivastelu, ataksia, niskakipu ja neurologiset kohtaukset (Duncan ym. 2006, Trivedi ym. 2011). Pelkät ylähengitystieoireet ja -leesiot

ovat harvinaisia, sillä yleensä havaitaan merkkejä infektion leviämisestä paikallisesti tai systeemisesti (O'Brien ym. 2004, Trivedi ym. 2011). Esimerkiksi nodulaariset (kyhmyiset) tai ulseratiiviset (haavaiset) ihomuutokset ovat yleensä merkki infektion leviämisestä, sillä pieneläimet eivät tyypillisesti saa tartuntaa ihon läpi (kirjassa Sykes 2014). Kliinisten löydösten perusteella ei voi erottaa, onko kyse *C. neoformans*- vai *C. gattii* -infektiosta (O'Brien ym. 2004).

**Diagnosointi:** Diagnoosi perustuu sytologisen tai histologisen näytteen mikroskopointiin, sienen viljelyyn normaalisti steriililtä alueelta otetusta näytteestä (O'Brien ym. 2004, Trivedi ym. 2011) tai positiiviseen seerumin antigeenitestiin yhdessä oireiden tai ei-steriililtä alueelta otetun näytteen positiivisen mikroskopointi- tai viljelytuloksen kanssa (O'Brien ym. 2004).

Mikroskopointia varten nestemäiset näytteet voidaan värjätä India ink -värjäyksellä, jolloin hiivasolun paksu mukopolysakkaridikapseli näkyy värjäytymättömänä (kirjassa Quinn ym. 2011). Sieniviljely on kuitenkin näytteen mikroskopointia herkempi diagnosointikeino, sillä viljelemällä saadaan vähemmän virhenegatiivisia tuloksia (Trivedi ym. 2011). *C. neoformans* ja *C. gattii* voidaan erottaa muista lajeista ja toisistaan biokemiallisten ominaisuuksien perusteella. Molemmat lajit tuottavat melaniinia kahvihaposta sekä hydrolysoivat ureaa, mutta vain *C. gattii* kasvaa L-kanavaniinia ja gliysiiniä sisältävällä viljelymaljalla (McTaggart ym. 2011).

Seerumin antigeenitesti on herkkä ja spesifinen menetelmä eläinten kryptokokkoosin diagnosointiin ja seurantaan. Antigeenipitoisuus korreloi infektion vakavuuden kanssa ja laskee onnistuneen hoidon myötä (Malik ym. 1996). Virhenegatiiviset ja -positiiviset testitulokset ovat kuitenkin mahdollisia, minkä vuoksi diagnoosi ei saa pohjautua pelkästään antigeenitestiin (Trivedi ym. 2011). *Cryptococcus*-vasta-ainepitoisuuden määrittämisestä ei ole hyötyä, sillä kaikkien infektoituneiden koirien seerumin vasta-ainepitoisuus ei nouse tai pitoisuus saattaa olla kohonnut terveillä eläimillä aiemman infektion tai hiivan kolonisaation seurauksena (Malik ym. 1999).

**Hoito:** Kryptokokkoosin hoidossa käytetään useimmiten atsoleita ja amfoterisiini B:tä. Flukonatsolia pidetään ensisijaisena lääkevaihtoehtona, ja se saavuttaa korkean pitoisuuden selkäydinnesteessä soveltuen hyvin keskushermoston kryptokokkoosin hoitoon (kirjassa Giguère ym. 2013). Eläimiltä eristetyt kannat ovat herkkiä amfoterisiini B:lle ja ketokonatsolille, mutta herkkyys itrakonatsolille ja flukonatsolille vaihtelee. Osa kannoista on resistenttejä flukonatsolille (Lester ym. 2004). *Cryptococcus*-kannoissa on myös havaittu heteroresistenssiä flukonatsolille, jolloin potilaasta eristetty kanta sisältää flukonatsoliherkkydeltään eroavia alapopulaatioita (Varma & Kwon-Chung 2010).

Lääkehoitoa jatketaan, kunnes seerumin antigeenipitoisuus on laskenut tarpeeksi alas (Malik ym. 1996). Useimmiten hoito kestää kuukausia tai vuosia, eikä koirien ole raportoitu parantuneen ilman sienilääkitystä (katsauksessa Vorathavorn ym. 2013). Koirien paranemisennuste vaihtelee, ja vaste lääkehoitoon riippuu yksilöstä. Keskushermoston kryptokokkoosin on mainittu heikentävän koiran paranemisennustetta (Duncan ym. 2006, McGill ym. 2009).

**Zoonoottisuus:** Ihminen voi sairastua kryptokokkoosiin. Infektion leviämistä eläimestä ihmiseen ei kuitenkaan pidetä todennäköisenä, koska eläimessä ei muodostu infektiivisiä kantaitiöitä. Zoonoottinen tarttuminen on kuitenkin mahdollista ihon terävän vamman kautta (katsauksessa Vorathavorn ym. 2013).

**Altistavat tekijät:** Kliinisesti sairastuneet koirat ovat tyypillisesti nuoria (O'Brien ym. 2004, Duncan ym. 2006, McGill ym. 2009) ja suurirotuisia. Suurirotuisten sairastumisen taustalla voi olla geneettinen alttius tai lisääntynyt altistuminen infektiolle ulkoilun ja tarhauksen seurauksena (McGill ym. 2009, Trivedi ym. 2011). Vain osalla sairastuneista on historiassaan immunosuppressiivinen sairaus tai lääkitys (Duncan ym. 2006, Trivedi ym. 2011).



### 3.2.3. *Malassezia* spp.

Kantasieniin kuuluva *Malassezia*-suku sisältää yli 10 tunnistettua lajia, jotka ovat lipofiilisiä ihmisten ja eläinten ihokommensaaaleja. Eläinlääketieteellisesti tärkein laji on opportunistinen *Malassezia pachydermatis*, jonka kasvu ei ole lipidiriippuvaista. *M. pachydermatis* -hiivasolut ovat paksuseinäisiä, halkaisijaltaan enintään 5 µm ja silmikoidessaan pullon- tai kengänpohjanmuotoisia (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Sykes 2014). Sukuun kuuluu myös lipidiriippuvaisia lajeja, kuten *Malassezia furfur*, joita on satunnaisesti havaittu terveillä (Cafarchia ym. 2005) ja infektoituneilla koirilla (Crespo ym. 2002). *Malassezia*-lajit lisääntyvät suvuttomasti joko silmikoimalla (kirjassa Songer & Post 2005) tai tuottamalla blastosporeja (kirjassa Quinn ym. 2011).

**Levinneisyys:** Maailmanlaajuinen (kirjassa Sykes 2014). *Malassezia*-infektioita havaitaan yleisesti suomalaisilla koirilla (Kirsti Schildt, henkilökohtainen tiedonanto, kesäkuu 2018).

**Elinympäristö:** *M. pachydermatis* elää nisäkkäiden iholla erityisesti talirauhasia sisältävillä alueilla (kirjassa Quinn ym. 2011). *M. pachydermatis* on tyypillisin terveiltä koirilta eristetty hiivalaji ja osa ihon normaalimikrobistoa (Brito ym. 2009b). Terveillä koirilla lajia havaitaan useimmiten suunympärys- ja perianaalialueilla (Cafarchia ym. 2005, Brito ym. 2009b). Infektoituneilla koirilla hiiva voi kolonisoida myös ulkokorvakäytävän, kainalon ja varpaanvälit (Crespo ym. 2002, Cafarchia ym. 2005).

**Tartunta:** Tartunta tapahtuu joko suorassa kontaktissa infektoituneeseen tai elimistön kommensaalihiivojen lisääntymisen seurauksena (kirjassa Sykes 2014).

**Patogeneesi:** Normaalimikrobiston *Malassezia*-lajit voivat lisääntyä ja muuttua patogeenisiksi, kun isännän puolustusjärjestelmässä tai ihon mikroilmastossa tapahtuu muutos (kirjassa Sykes 2014). Hiivalle suotuisa mikroympäristö voi syntyä esimerkiksi korvakäytävään kosteuden ja vaikon aiheuttamana. Patogeneesissä tärkeässä roolissa on hiivasolujen adheesio epiteelisolujen lipideihin (kirjassa Songer & Post 2005). *M.*

*pachydermatis* -hiivan virulenssiin liittyy korkea fosfolipaasiaktiivisuus (Cafarchia ym. 2008) sekä soluseinän tsymogeenit eli entsyymien esiasteet, jotka aktivoivat isännän komplementtijärjestelmän aiheuttaen tulehdusta ja kutinaa (kirjassa Quinn ym. 2011).

**Oireet ja leesiot:** *M. pachydermatis* aiheuttaa koiralle ulkokorvantulehdusta ja dermatiittia. Infektoituneilla alueilla havaitaan punoitusta, kutinaa, alopesiaa eli karvattomuutta sekä rasvaista, pistävänhajuista tulehdusnestettä. Dermatiittileesiot ovat usein ihopoimuissa tai varpaanväleissä (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Sykes 2014). Krooninen infektio voi johtaa korvakäytävän ahtautumiseen, ihon hyperpigmentaatioon tai jäkälöitymiseen eli ihon paksuuntumiseen ja karheutumiseen (kirjassa Sykes 2014).

**Diagnosointi:** Diagnoosi perustuu näytteen mikroskopointiin, eikä sieniviljelyä tehdä rutiinisti. Ihomuutosten tutkimiseen käytetään usein teippipreparaattia, joka värjätään Diff-Quik-värjäyksellä ja mikroskopoidaan. Iho- tai korvanäytteen hiivasolulukumäärän perusteella pyritään arvioimaan, onko kyseessä normaali kolonisaatio vai patologinen muutos (kirjassa Sykes 2014). Hiivasolujen lukumäärän arviointi on spesifinen diagnosointimenetelmä. Mikroskopoidessa 400x suurennoksella normaali löydös on enintään kaksi *Malassezia*-solua näkökenttää kohden. Epänormaali löydös on viisi tai useampi hiivasolu näkökenttää kohden. Normaalin ja epänormaalin löydöksen väliin jää ns. harmaa alue, jossa tulee huomioida koiran kliiniset oireet (Ginel ym. 2002). Hiivakantojen virulenssi sekä normaalin hiivakolonisaation määrä koiraroduittain vaihtelee, minkä vuoksi raja-arvojen luominen normaalin ja epänormaalin löydöksen välille on vaikeaa (Bensignor ym. 2002).

Sieniviljelyn avulla voidaan arvioida hiivapopulaation kokoa, joka on keskimäärin suurempi sairailta kuin terveillä koirilla. Hiivapopulaation koko vaihtelee myös sairailta koirilla, joten hiivasolujen lukumäärä ei ole ainoa patogeneesiin vaikuttava tekijä (Machado ym. 2011).

**Hoito:** *Malassezia*-infektiot ovat pinnallisia, joten infektoituneen alueen paikallinen hoito voi riittää. Ulkokorvatulehduksen hoitoon on saatavilla runsaasti korvaan annosteltavia paikallisvalmisteita, jotka sisältävät klotrimatsolia, mikonatsolia tai posakonatsolia (kirjassa Sykes 2014). Sienilääkevalmisteen käyttö on suositeltavaa vain, jos näytettä mikroskopoitaessa havaitaan tulehdussoluja. Mikäli näytteessä ei havaita tulehdussoluja, korva puhdistetaan paikallisantiseptilla ja tulehdusreaktiota hoidetaan kortikosteroidilla (Evira 2016). Dermatiittia voidaan hoitaa sienilääkettä sisältävällä shampooilla (kirjassa Sykes 2014). Hoidon ennuste riippuu pitkälti siitä, kuinka hyvin hiivan lisääntymiseen johtanut taustasy sadaan hoidettua (kirjassa Sykes 2014).

Suurin osa infektioita aiheuttavista *Malassezia*-lajeista on herkkiä käytetyille sienilääkkeille, joten herkkyysmäärittystä ei suoriteta rutiinisti (kirjassa Sykes 2014). Koirilta eristetyt *M. pachydermatis* -kannat ovat herkkiä itrakonatsolille, ketokonatsolille, flukonatsolille ja amfoterisiini B:lle (Brito ym. 2007, Brito ym. 2009b). Atsoleista kannat ovat herkempiä itrakonatsolille ja ketokonatsolille kuin flukonatsolille (Brito ym. 2007, Cafarchia ym. 2012). Koirien iholeesioista eristetyt flukonatsolille resistentit *M. pachydermatis* -kannat ovat resistenttejä myös muille atsoleille, mikä viittaisi ristiresistenssiin (Cafarchia ym. 2012).

**Zoonoottisuus:** Ihminen voi sairastua *Malassezia*-infektioon, mutta *M. pachydermatis* aiheuttaa harvoin infektioita ihmisillä (kirjassa Sykes 2014). *M. pachydermatis* on koiran ihokommensaali, jota esiintyy myös terveillä koirilla. Sekä terveiden että *Malassezia*-infektoituneiden koirien omistajien on havaittu kantavan hiivaa käsissään. Tätä ei kuitenkaan pidetä merkittävänä terveydellisenä riskinä ihmisille (Morris ym. 2005), koska vain immuunipuolustukseltaan heikentyneet voivat infektoitua *M. pachydermatis* -hiivalla. Ihmisten *Malassezia*-infektiot ovat yleisimmin ihmisen omaan normaalimikrobistoon kuuluvan lipidiriippuvaisen *M. furfur* -lajin aiheuttamia (kirjassa Sykes 2014). Koiriltakin on eristetty lipidiriippuvaisia *Malassezia*-lajeja, kuten *M. furfur* ja *Malassezia obtusa*, joten ihminen voisi teoreettisesti saada lipidiriippuvaisen lajin aiheuttaman tartunnan koiran kautta (Cafarchia ym. 2005).

**Altistavat tekijät:** Ihon kohonnut *M. pachydermatis* -solumäärä on liitetty muihin ihosairauksiin, kuten atopiaan ja keratinisaation puutteeseen tai antibakteeriseen lääkeykseen (Bond ym. 1996). Koiraroduista basset houndit, spanielit, valkoiset länsiylämaanterrierit sekä villakoirat ovat muita rotuja alttiimpia *M. pachydermatis* -hiivan kolonisaatiolle (Bond ym. 1996, Bensignor ym. 2002, Crespo ym. 2002, Brito ym. 2009b). Hiivan lisääntymiselle voi altistaa myös korvan asento, korvavaikku ja kosteat ihopoimut, koska ne muuttavat alueen mikroilmastoa (kirjassa Quinn ym. 2011).

### 3.3. Rihmasienet

#### 3.3.1. Dermatofyytit

Dermatofyytit ovat keratinisoituneita rakenteita, kuten ihon epidermistä, karvoja ja kynsiä infektoivia kotelosieniä, joita tunnetaan yli 30 lajia. Lajit kuuluvat *Microsporum*-, *Trichophyton*- ja *Epidermophyton*-sukuihin, ja niiden aiheuttamaa infektiota kutsutaan dermatofytoosiksi (kirjassa Quinn ym. 2011). Dermatofyytit muodostavat väliseinälistä haarautuvaa rihmaa, jossa voi olla kiinnittyneenä itiöitä (kirjassa Samanta 2015). Dermatofyyttien tuottamia suvuttomia itiötyyppejä ovat katkoitiöt, suurikokoiset ja väliseinälliset, pituudeltaan jopa yli 100 µm olevat makrokonidiat sekä näitä pienemmät mikrokonidiat. Suvuttomasti lisääntyvän muodon lisäksi monella lajilla on myös suvullisesti lisääntyvä muoto (kirjassa Quinn ym. 2011).

Dermatofyytit luokitellaan isäntäeläimen ja elinympäristön mukaan antropofiilisiin, zoofiilisiin ja geofiilisiin lajeihin. Antropofiiliset ja zoofiiliset lajit ovat obligaatteja patogeeneja, joista ensimmäiseksi mainitut infektoivat ihmisiä ja jälkimmäiset eläimiä. Geofiiliset lajit ovat maaperän saprofyyttejä (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Sykes 2014). Yleisimmät koiraa infektoivat lajit ovat zoofiiliset *Microsporum canis* ja *Trichophyton mentagrophytes* sekä geofiilinen *Microsporum gypseum* (Mancianti ym. 2002, Brilhante ym. 2003).

**Levinneisyys:** Maailmanlaajuinen, erityisesti kosteat ja lämpimät ilmastot (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Sykes 2014). Suomalaisilla koirilla on havaittu ainakin *Trichophyton*-sukuun kuuluvien lajien aiheuttamaa dermatofytoosia (Kirsti Schildt, henkilökohtainen tiedonanto, kesäkuu 2018).

**Elinympäristö:** Geofiiliset lajit elävät maaperässä. Antropofiiliset ja zoofiiliset lajit elävät isännän keratinisoituneissa rakenteissa, mutta voivat selviytyä myös karvoja ja hilsettä sisältävässä ympäristössä (kirjassa Samanta 2015).

**Tartunta:** Dermatofytoosi tarttuu muita sieni-infektioita helpommin (kirjassa Zachary & McGavin 2012). Tartuntalähteitä ovat dermatofyytilajista riippuen katkoitiöt, makro- ja/tai mikrokonidiat (kirjassa Samanta 2015), mutta yleisimmin tartunta tapahtuu katkoitiöiden aiheuttamana (kirjassa Quinn ym. 2011). Tartunnan voi saada suorassa kontaktissa infektoituneeseen eläimeen tai epäsuorasti kontaminoituneen ympäristön kautta (kirjassa Quinn ym. 2011). Geofiilinen infektio saadaan tyypillisemmin maaperän kautta (kirjassa Songer & Post 2005).

Katkoitiöt voivat olla resistenttejä desinfiointiaineille ja säilyä infektiivisinä ympäristössä yli vuoden ajan, jos olosuhteet ovat suotuisat (kirjassa Sykes 2014). Itiöiden selviytymistä edesauttaa korkea kosteus ja matala lämpötila (kirjassa Samanta 2015).

**Patogeneesi:** Katkoitiöiden aiheuttaman infektion patogeneesissä on kolme vaihetta: katkoitiöiden adheesio ihon korneosyytteihin eli keratinisoituneisiin soluihin, katkoitiöiden germinaatio ja dermatofyyttirihman invaasio keratinisoituneisiin rakenteisiin. Ihon mikrotrauma luo infektion kehittymiselle optimaaliset olosuhteet (katsauksessa Moriello ym. 2017). Konidioiden aiheuttaman infektion patogeneesi on samankaltainen kuin katkoitiöillä (kirjassa Samanta 2015).

Dermatofyytit voivat aiheuttaa sairauden ilman, että ne invasoituvat elävään kudokseen. Kliininen sairaus syntyy isännän tulehdusvasteesta dermatofyyttiin ja sen metaboliitteihin, kun tulehdussolut kulkeutuvat verisuonistosta muun muassa

epidermoksen keratinisoituneisiin kerroksiin ja karvatuppeen (kirjassa Zachary & McGavin 2012).

Dermatofyyttien tärkeimpiä virulenssitekijöitä on kyky invasoitua keratinisoituneeseen kudokseen ja erittää proteiineja hajottavia entsyymejä (kirjassa Songer & Post 2005). Yksi dermatofyyttien tuottamista entsyymeistä on keratiinia hajottava proteinaasi (kirjassa Samanta 2015), mutta sen tuottamista ei ole yhdistetty lisääntyneeseen virulenssiin ainakaan *M. canis* -kannoilla (Maia ym. 2001). Entsyymien lisäksi osa dermatofyyteistä tuottaa isännän immuunivasteelta suojaavaa proteiinia (kirjassa Samanta 2015).

**Inkubaatioaika:** Dermatofyyttien aiheuttamat leesiot muodostuvat noin kahden viikon kuluessa infektoitumisesta (Guillot ym. 2001).

**Oireet ja leesiot:** Dermatofytoosi aiheuttaa koirille tyypillisesti iholeesioita, joissa havaitaan karvattomuutta, hilseilyä, rupia ja vaihtelevanasteinen tulehdusreaktio. Vastaavat leesiot voivat kuitenkin liittyä useisiin ihosairauksiin, joten ne eivät ole spesifinen merkki dermatofyytti-infektiosta (Mancianti ym. 2002, Cafarchia ym. 2004). Leesiot sijaitsevat muun muassa kasvoissa, selässä ja raajoissa (Nardoni ym. 2013). Iho-oireisiin ei välttämättä liity kutinaa (Cafarchia ym. 2004).

Sienirihma kasvaa leesion keskeltä kohti sen reuna-aluetta, jonne muodostuu punainen rengas (kirjassa Zachary & McGavin 2012). Leesion keskusta voi parantua, hyperpigmentoitua ja karvat voivat kasvaa siihen takaisin. Harvinaisemmissa tapauksissa leesioihin voi liittyä nodulaarisia tai märkiviä muutoksia (kirjassa Sykes 2014).

**Diagnosointi:** Diagnosointi perustuu karva- tai ihoraapenäytteen mikroskopointiin ja viljelyyn sekä Woodin lamppuun (Cafarchia ym. 2004). Näytettä suoraan mikroskopoidessa havaitaan rihma ja sen muodostamia katkoitiöitä. Katkoitiöt invasoituvat joko karvojen pintaan (ectothrix) tai karvojen sisälle (endothrix) (kirjassa

Samanta 2015). Esimerkiksi *M. canis* -infektiossa havaitaan karvojen ectothrix-invaasio (Brilhante ym. 2003). Dermatofyyttien viljelyyn on kehitetty oma viljelymalja (Dermatophyte Test Medium), jonka indikaattoriväri muuttuu punaiseksi sienien kasvun aiheuttaman pH-muutoksen takia (kirjassa Quinn ym. 2011). Indikaattorivärimuutos havaitaan 3–5 päivässä, kun maljalle asetetaan riittävästi näytettä ja inkubaatiolämpötila on optimaalinen. Tulos voi olla virhenegatiivinen, jos näytteenä on vain muutama karva tai inkubaatiolämpötila on liian matala. Saprofyttiset sienet voivat aiheuttaa virhepositiivisen tuloksen (Guillot ym. 2001). Woodin lampulla voidaan havaita vihreänä fluoresoiva tryptofaani, jota osa *M. canis* -kannoista muodostaa kasvaessaan karvoissa (kirjassa Sykes 2014). Eräässä tutkimuksessa 46 % *M. canis* -infektoituneista pieneläimistä todettiin fluoresenssiposiitivisiksi Woodin lampulla tutkittaessa (Cafarchia ym. 2004). Viljely on luotettavin keino dermatofyyttien havaitsemiseen, sillä viljelypositiivisista näytteistä vain 53–61 % todetaan positiivisiksi mikroskooppisen tutkimuksen perusteella (Brilhante ym. 2003, Cafarchia ym. 2004).

Lajin tunnistaminen viljelystä perustuu pesäkemorfologiaan ja mikroskooppisiin rakenteisiin (kirjassa Quinn ym. 2011). Dermatofyytit tuottavat viljeltäessä mikro- ja makrokonidioita, joiden morfologiat eroavat lajeittain (Aho ym. 1983). Biokemiallisissa testeissä voi olla lajinsisäistä vaihtelua (Maia ym. 2001). Dermatofyyttien DNA:n havaitsemiseen perustuvaa menetelmää on tutkittu pieneläimillä, ja se on todettu luotettavaksi menetelmäksi karvanäytteiden diagnosointiin ja lajin tunnistamiseen (Cafarchia ym. 2013).

**Hoito:** Useimmilla terveillä eläimillä dermatofytoosi rajoittuu itsestään viikkojen tai kuukausien kuluessa ilman sienilääkitystä, mutta hoitoa suositellaan infektion tarttuvuuden vuoksi (katsauksessa Moriello ym. 2017). Leesioiden laajuudesta riippuen koira hoidetaan sienilääkkeellä paikallisesti ja/tai systeemisesti, minkä lisäksi ympäristö tulee puhdistaa (kirjassa Quinn ym. 2011). Hoitoa jatketaan, kunnes kaksi peräkkäistä kontrolliviljelystä on negatiivisia ja kliiniset oireet ovat parantuneet (kirjassa Sykes 2014).

Paikallishoidon tarkoitus on inaktivoida koiran turkin itiöitä ja vähentää ympäristön kontaminaatiota. Hoitoa ei suositella kohdistettavan pelkkiin leesioihin, sillä itiöt ovat levinneet leesioista laajemmalle alueelle (kirjassa Sykes 2014). Hoitoon käytetään shampoita, jotka sisältävät esimerkiksi enilkonatsolia tai yhdistelmänä mikonatsolia ja klooriheksidiniä (katsauksessa Moriello ym. 2017). Karvojen ajamisesta paikallishoidon yhteydessä ollaan useaa mieltä, sillä se mahdollistaa lääkeaineen paremman ihokontaktin, mutta saattaa pahentaa leesioita (kirjassa Sykes 2014).

Koirilta eristetyt dermatofyytit ovat herkkiä amfoterisiini B:lle, itrakonatsolille ja ketokonatsolille. Dermatofyytit ovat resistenttejä flukonatsolille (Maia ym. 2001, Debnath ym. 2016) ja jossain määrin myös mikonatsolille (Debnath ym. 2016). Pieneläimiltä eristettyjen kantojen herkkyys griseofulviinille vaihtelee dermatofyyttilajeittain (Nardoni ym. 2013). Sienilääkkeistä itrakonatsolia vastaan on havaittu vähiten resistenssiä (Maia ym. 2001).

Ympäristön puhdistukseen kuuluu kodin ja koiran tarvikkeiden desinfiointi tai hävitys (kirjassa Sykes 2014). Infektoituneet koirat eivät kontaminoi ympäristöään yhtä runsaasti kuin kissat (Mancianti ym. 2003). Infektoituneeseen koiraan kontaktissa olleilta eläimiltä tulisi ottaa harjaamalla karvanäyte viljeltäväksi (kirjassa Sykes 2014).

**Zoonoottisuus:** Dermatofytoosi on zoonoosi ja aiheuttaa ihmisille vastaavia iholeesioita kuin eläimille (kirjassa Sykes 2014). Koirat voivat olla myös oireettomia dermatofyyttien kantajia, ja siten altistaa ihmisen infektiolle (Cafarchia ym. 2006).

**Altistavat tekijät:** Nuoret, alle 1-vuotiaat koirat ovat vanhempia koiria alttiimpia dermatofytoosille (Mancianti ym. 2002, Cafarchia ym. 2004). Vain yhdessä tutkimuksessa infektiota on havaittu enemmän uros- kuin naaraskoirilla. Sukupuolten välisen eron arvellaan johtuvan uroskoiran ihon erilaisesta talikoostumuksesta (Cafarchia ym. 2004). Koiraroduista alttiiksi on mainittu pienet koirarodut, kuten yorkshirenterrieri (Mancianti ym. 2002, Brilhante ym. 2003, Cafarchia ym. 2004). Geofiilisten lajien aiheuttamia infektiota havaitaan etenkin suurikokoisilla sekä urheilu-



ja metsästyskoirilla, sillä ne ovat kontaktissa maaperään muita rotuja enemmän (Mancianti ym. 2002, Cafarchia ym. 2004, Cafarchia ym. 2006).

### 3.3.2. *Aspergillus* spp.

*Aspergillus*-suku kuuluu kotelosieniin ja kattaa noin 200 sienilajia, joista muutama voi aiheuttaa koiralle aspergilloosia. *Aspergillus*-suvun sienet ovat opportunistisia taudinaiheuttajia. *Aspergillus*-lajit muodostavat väliseinällistä, halkaisijaltaan enintään 8 µm rihmaa, jossa on kuromankannattimia. Kuromankannattimista syntyy runsaasti pienikokoisia suvuttomia phialokonidioita, jotka ovat halkaisijaltaan alle 5 µm (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Samanta 2015). Muutama *Aspergillus*-laji voi lisääntyä suvullisesti tuottamalla koteloitiöitä (kirjassa Samanta 2015). Koiran aspergilloosi voi olla joko noninvasiivinen tai invasiivinen infektiio, ja infektiotyypit eroavat toisistaan etiologialtaan, oireiltaan, diagnosoinniltaan ja hoidoltaan (kirjassa Sykes 2014). Yleisin ylähengitysteiden aspergilloosin aiheuttaja koirilla on *Aspergillus fumigatus* (Pomrantz ym. 2007, Billen ym. 2009, Talbot ym. 2014). Koiran systeemisen aspergilloosin aiheuttajia ovat muun muassa *Aspergillus terreus*, *Aspergillus deflexus* ja *A. fumigatus* (Schultz ym. 2008).

**Levinneisyys:** Maailmanlaajuinen (kirjassa Sykes 2014). Suomalaisella koiralla on todettu *Aspergillus*-infektio (Alho ym. 2014).

**Elinympäristö:** *Aspergillus*-lajeja löytyy elinympäristöstämme kaikkialta. Ne elävät maaperässä, ja itiöitä on maaperän lisäksi muun muassa ilmassa, vedessä ja maatuovassa kasvillisuudessa (kirjassa Sykes 2014).

**Tartunta:** Tartunta tapahtuu ympäristöperäisten kuromaitiöiden inhalaation seurauksena (kirjassa Sykes 2014). Harvinaisempia tartuntareittejä on infektoituminen ruoansulatuskanavan tai ihotrauman kautta (kirjassa Quinn ym. 2011).

**Patogeneesi:** Eläimet ja ihmiset altistuvat jatkuvasti hengitysilman *Aspergillus*-itiöille, joten infektion kehittyminen vaatii suuremman itiömäärän inhalaation (kirjassa Samanta 2015). Inhaloidut kuromaitiöt germinoituvat ja kolonisoivat nenäontelon ja/tai nenän sivuontelot, jos isännän puolustusmekanismit ovat häiriintyneet. Pelkkä nenäonteloinfektio on noninvasiivinen, eikä siihen liity systeemisiä immunitetiipuuksia (kirjassa Sykes 2014), mutta sen sijaan osalla infektoituneista koirista on havaittu nenän vierasesine (De Lorenzi ym. 2006). Sienen invaasio ja infektion leviäminen ylähengitysteistä systeemiseksi voi olla seurausta systeemisestä immunosuppressiosta (kirjassa Sykes 2014).

*Aspergillus*-lajit tuottavat erilaisia entsyymejä sekä toksineja. Esimerkiksi *A. fumigatus* -lajin tuottama gliotoksiini inhiboi fagosyyttien toimintaa, vaurioittaa hengitysteiden epiteelisoluja ja heikentää värekarvojen toimintaa (kirjassa Samanta 2015). Toksiinit ja isännän immuunivaste vaurioittavat nenäkuorikoita ja luuta (kirjassa Sykes 2014).

**Inkubaatioaika:** Tarkkaa altistumishetkeä itiöille on vaikea määrittää. Ihmisillä inkubaatioaika vaihtelee 3–100 vuorokauden välillä (katsauksessa Nicolle ym. 2011).

**Oireet ja leesiot:** Koiran aspergilloosi voi olla paikallinen tai systeeminen. Paikallinen muoto on yleensä ylähengitystieinfektio, kun taas systeeminen muoto on joko bronkopulmonaalinen (keuhkoihin ja keuhkoputkiin levinnyt) tai useisiin elimiin levinnyt infektio (kirjassa Sykes 2014). Paikallisen nasaalisen aspergilloosin oireita ovat sierainvuoto, aivastelu ja nenäverenvuoto (Pomrantz ym. 2007, Pomrantz & Johnson 2010). Osalla koirista havaitaan kirsun depigmentaatio, ja lähes 90 %:lla infektio ulottuu nenäontelon lisäksi otsaonteloon. Rinoskoopilla nähdään limakalvolle kiinnittynyttä sieniplakkia (Pomrantz & Johnson 2010). Sieniplakki on *Aspergillus*-rihman ja isännän kuolioituneen kudoksen muodostamia keräymiä (kirjassa Samanta 2015). Systeeminen aspergilloosi on harvinainen koirilla. Tyypillisesti infektio leviää luustoon, välilevyihin tai keskushermostoon, ja oireet riippuvat infektoituneesta elinryhmästä (Schultz ym. 2008).

**Diagnosointi:** Sytologisen tai histologisen näytteen mikroskopiointi osoittaa rihman sekä mahdollisesti kuromankannattimet ja kuromaitiöt, jos näyte on otettu ilmalle altistuneelta alueelta (kirjassa Sykes 2014). Infektoituneilta koirilta otettujen näytteiden diagnostisuus riippuu näytetyypistä. Nenäeritteiden ja nenäontelon pyyhkäisy näytteiden mikroskopiointi tuottaa herkästi virhenegatiivisen tuloksen (De Lorenzi ym. 2006), kun nenäontelon biopsioista puolestaan 82–100 % todetaan positiivisiksi mikroskopoimalla (De Lorenzi ym. 2006, Pomrantz & Johnson 2010).

Nasaaliseen aspergilloosiin infektoituneiden koirien näytteistä 81–96 % on viljelypositiivisia (Pomrantz ym. 2007, Pomrantz & Johnson 2010). Vaikka nenäontelo voi teoriassa kontaminoitua hengitysilman *Aspergillus*-lajeilla ja aiheuttaa virhepositiivisen viljelyn, ovat infektoitumattomien koirien viljelyt negatiivisia tästä huolimatta (Pomrantz ym. 2007). Lajeja voidaan tunnistaa pesäkkeen ja kuromankannattimen morfologian perusteella (kirjassa Samanta 2015). Lajin tunnistaminen on mahdollista myös molekulaarisesti esimerkiksi PCR-menetelmällä (Talbot ym. 2014).

Seerumin vasta-aineiden määrittäminen nasaalisen aspergilloosin yhteydessä on erittäin spesifinen diagnosointimenetelmä, mutta negatiivinen tulos ei poissulje infektiota (Pomrantz ym. 2007, Billen ym. 2009). Systeemisen aspergilloosin yhteydessä vasta-aineita havaitaan vain harvoilla koirilla (Schultz ym. 2008). Seerumin tai virtsan antigeenitesti on herkkä ja spesifinen testi systeemisen aspergilloosin diagnosointiin, mutta muut systeemiset mykoosit voivat aiheuttaa virhepositiivisen tuloksen (Garcia ym. 2012). Nasaalisen infektion diagnosoinnissa antigeenitesti on epäluotettava (Billen ym. 2009).

**Hoito:** Nasaalisen aspergilloosin hoitoon kuuluu limakalvoille kiinnittyneen sieniplakin poisto ja nenäontelon paikallinen sienilääkitys esimerkiksi enilkonatsolilla tai klotrimatsolilla. Tarvittaessa voidaan käyttää myös systeemistä sienilääkettä. Systeemisen aspergilloosin hoitoon käytetään atsoleita ja amfoterisiini B:tä (kirjassa Sykes 2014). Useimmat pieneläimiltä eristetyt *A. fumigatus* -isolaatit ovat herkkiä

monille atsoleille (enilkonatsoli, itrakonatsoli, klotrimatsoli, posikonatsoli, vorikonatsoli), amfoterisiini B:lle ja kaspofungiinille. Herkkyys ketokonatsolille vaihtelee, ja flukonatsolille isolaatit ovat resistenttejä (Talbot ym. 2015).

Nasaalisen aspergilloosin ennuste on hyvä, jos nenäkuorikot eivät ole ehtineet tuhoutua voimakkaasti (kirjassa Sykes 2014). Suurin osa sienilääkkeillä hoidetuista koirista paranee, mutta osalla infektio voi uusiutua paranemisen jälkeen (Pomrantz & Johnson 2010). Systeemisen aspergilloosin ennuste vaihtelee. Vakavasti infektoituneiden koirien kohdalla on usein päädytty eutanasiaan ennen hoidon aloittamista, mutta lievemmin infektoituneet koirat vastaavat systeemiseen sienilääkehoitoon hyvin (Schultz ym. 2008).

**Zoonoottisuus:** Ihminen voi sairastua aspergilloosiin, mutta tartunta on ympäristöperäinen (kirjassa Sykes 2014). Eläinten aspergilloosia ei pidetä zoonoottisena. Koiran nasaalisessa aspergilloosissa nenäontelon *Aspergillus*-sienet altistuvat ilmalle ja voivat teoreettisesti muodostaa kuromaitiöitä. Kuromaitiöitä kuitenkin vapautuu harvoin ja huomattavasti vähemmän ympäristön *Aspergillus*-sienten vapauttamaan itiömäärään nähden, minkä takia koiran aspergilloosin zoonoottinen potentiaali on vähäinen (katsauksessa Seyedmousavi ym. 2015).

**Altistavat tekijät:** Useimmiten nasaaliseen aspergilloosiin sairastuneet koirat ovat keski-ikäisiä, suurikokoisia (Pomrantz & Johnson 2010) ja niiden kallonpituus on kallonleveyttä suurempi (Talbot ym. 2014). Systeemistä aspergilloosia havaitaan saksanpaimenkoirilla enemmän kuin muilla koiraroduilla (Schultz ym. 2008).

### 3.4. Dimorfiset sienet

Dimorfiset sienet ovat ympäristön saprofyyttejä, ja ne aiheuttavat opportunistisia infektioita eläimille. *Sporothrix*-infektioita lukuun ottamatta dimorfiset sienet aiheuttavat infektion ensisijaisesti hengitysteissä. Hengitysteistä infektio voi levitä muualle elimistöön (kirjassa Quinn ym. 2011). Useiden dimorfisten sienten patogeneesit

muistuttavat toisiaan (kirjassa Zachary & McGavin 2012). Monet dimorfiset sienet ovat endeemisiä eli kotoperäisiä Pohjois-Amerikassa (kirjassa Sykes 2014).

#### 3.4.1. *Blastomyces* spp.

Kotelosieniin kuuluvan *Blastomyces*-suvun lajeista vain yksi, *Blastomyces dermatitidis* on patogeeninen ja aiheuttaa koiran blastomykoosin (kirjassa Samanta 2015). Ympäristössä *B. dermatitidis* muodostaa kapeaa rihmaa ja tuottaa kuromaitiöitä. Halkaisijaltaan 2–10 µm olevat kuromaitiöt voivat muodostua joko suoraan rihmaan tai kuromankannattimiin. Kudoksissa sieni esiintyy paksuseinäisinä, halkaisijaltaan noin 10 µm hiivasoluina. *B. dermatitidis* voi lisääntyä myös suvullisesti (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Samanta 2015).

**Levinneisyys:** Blastomykoosi on endeeminen Pohjois-Amerikan itäosissa. Yksittäisiä tapauksia on havaittu ympäri maailman (kirjassa Songer & Post 2005, kirjassa Quinn ym. 2011). *Blastomyces*-infektioista suomalaisilla eläimillä tai ihmisillä ei löydy julkaisuja.

**Elinympäristö:** *B. dermatitidis* elää kosteassa ja hiekkaisessa maaperässä, joka sisältää orgaanista ainesta (kirjassa Sykes 2014). Kanadassa koirien infektioiden on havaittu keskittyvän suurten jokien varsilla oleville alueille, joille yhteistä on hiekkainen maaperä (Davies ym. 2013).

**Tartunta:** Yleisin tartuntareitti on ympäristöperäisten kuromaitiöiden inhalaatio. Harvinaisemmissa tapauksissa infektoituminen voi tapahtua vaurioituneen ihon kautta (kirjassa Zachary & McGavin 2012).

**Patogeneesi:** Inhaloidut kuromaitiöt kiinnittyvät hengitysteiden limakalvolle, missä ne kohtaavat isännän makrofagit ja neutrofiilit. Kuromaitiöt muuntuvat hiivamuotoon, joka on itiöitä vastustuskykyisempi fagosytoosille (kirjassa Zachary & McGavin 2012). Hiivamuoto saa koirilla aikaan komplementtijärjestelmän aktivaation, mikä lisää hiivan adheesiota makrofageihin. Makrofagit tehostavat hiivan kasvua vapauttamansa

liukoisien, kasvua edistävän yhdisteen ansiosta. Makrofagit saattavat siis enemmän lisätä kuin rajoittaa *B. dermatitidis* -hiivan kasvua (Giles ym. 1999).

Keuhkoista hiivamuoto voi levitä infektoituneiden makrofagien välityksellä hematogeenisesti muualle elimistöön (kirjassa Zachary & McGavin 2012). *B. dermatitidis* -lajin nimi viittaa ihon olevan yleinen infektion leviämisaikaa (kirjassa Sykes 2014), mutta muita tyypillisiä kudoksia leviämiseksi ovat muun muassa luusto ja silmä (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Sykes 2014). Infektion leviäminen liittyy vähentyneeseen soluvälitteiseen immuuniteettiin (kirjassa Quinn ym. 2011).

*B. dermatitidis* tuottaa melaniinia esiintyessään koiran keuhkokudoksessa. Melaniini muun muassa alentaa hiivasolun herkkyyttä joillekin sienilääkkeille, kuten amfoterisiini B:lle (Nosanchuk ym. 2004). Muita virulenssitekijöitä on muun muassa hiivasolun pinnan proteiini WI-1 eli BAD1 (*Blastomyces adhesin 1*), joka toimii adheesiinina ja muokkaa isännän immuunivastetta (kirjassa Samanta 2015).

**Inkubaatioaika:** Tarkka inkubaatioaika ei ole tiedossa, mutta sen arvellaan olevan 5–12 viikkoa (kirjassa Sykes 2014).

**Oireet ja leesiot:** Koiran blastomykoosi voi olla subkliininen, pulmonaalinen (keuhkoihin liittyvä) tai keuhkoista muualle elimistöön levinnyt infektio. Subkliinisessä infektiossa havaitaan ainoastaan vasta-aineiden nousu. Pulmonaalinen infektio on tyypillisin muoto, ja sen oireita ovat yskä, dyspnea eli hengenahdistus sekä rasitukseen liittyvä heikkous. Levinneen infektion oireet riippuvat infektoituneesta kudoksesta (kirjassa Quinn ym. 2011). Esimerkiksi iholla havaittavia muutoksia ovat palpoitavat massat ja ulseroituneet ihomuutokset (kirjassa Sykes 2014).

**Diagnosointi:** Näytteen mikroskopointi on hyvä diagnosointikeino, sillä *Blastomyces* ei kontaminoi kudoksia tai esiinny kommensaalina (kirjassa Samanta 2015). Pelkästään sytologisen näytteen perusteella on saatu diagnosoitua 70 % pieneläinten *Blastomyces*-infektioista. Yleisimmin sytologiseen tutkimukseen käytetään iholeesioiden ja

hengitysteiden näytteitä (Davies ym. 2013). Sieniviljelyn käyttö diagnostiikassa on harvoin indikoitua kasvuston infektiivisyyden vuoksi (kirjassa Sykes 2014).

Koiran *Blastomyces*-infektion diagnosointiin on mahdollista käyttää vasta-aine- ja antigeenitestejä. *Blastomyces*-vasta-aineiden havaitsemiseen kehitetty kaupallinen testi perustuu geeli-immunodiffuusioon. Testin herkkyys on matala, sillä se havaitsee vasta-aineet vain 17–65 %:lla infektoituneista koirista. Entsyymi-immunologiseen määrittelyyn (EIA) perustuvan vasta-ainetestin herkkyys on korkeampi, mutta kyseinen menetelmä on ainoastaan tutkimuskäytössä (Spector ym. 2008, Mourning ym. 2015). Vasta-ainetestin voi tuottaa virhepositiivisen tuloksen, mikäli koiralla on *Histoplasma*-infektio (Mourning ym. 2015). Antigeenitesti havaitsee *Blastomyces*-antigeenin koiran virtsasta tai seerumista. Blastomykoosiin infektoituneiden koirien näytteistä 87–100 % on positiivisia antigeenimäärityksen perusteella (Spector ym. 2008, Mourning ym. 2015). Myös antigeenitestissä virhepositiiviset tulokset ovat yleisiä *Histoplasma*-infektioilla koirilla (Mourning ym. 2015). Matala spesifisyys ei kuitenkaan välttämättä rajoita testin käyttökelpoisuutta kliinisesti ajateltuna, sillä koiran blastomykoosin ja *Histoplasma*-infektion hoito on samankaltaista (Spector ym. 2008).

Koirien kudisleikkeiden diagnosointiin on kehitetty PCR-menetelmä, jossa kohteena on *B. dermatitidis* -sienen WI-1-adhesiinia koodaava geeni. Menetelmän avulla voidaan tunnistaa blastomykoosia sairastavien koirien kudisleikkeet sekä erottaa blastomykoosi *Histoplasma*-infektioista ja kasvainsairauksista (Bialek ym. 2003).

**Hoito:** Koiran blastomykoosin hoidossa suositetaan itrakonatsolia. Onnistunut hoito vaatii infektion laajuudesta riippuen kuukausista yli vuoteen kestävänsienilääkityksen (kirjassa Sykes 2014). Koirien kuolleisuus on noin 25 %, ja infektion uusiutuminen hoidon jälkeen on mahdollista (Legendre ym. 1996). Itrakonatsolin sijaan sienilääkitykseen voi käyttää amfoterisiini B:tä, mutta se aiheuttaa enemmän sivuvaikutuksia. Näiden kahden lääkkeen kliininen teho on samankaltainen, sillä 54–57 % blastomykoosia sairastaneista koirista on parantunut kaksi kuukautta kestävänsienilääkityksen- tai amfoterisiini B -hoidon jälkeen (Legendre ym. 1996).

Eläinperäisistä näytteistä eristettyjen *B. dermatitidis* -kantojen sienilääkeherkkyyttä ei ole tutkittu. Sienen hiiva- ja rihmamuodon lääkeherkkyydet saattavat erota toisistaan, mutta hiivamuodon herkkyytuloksen ajatellaan korreloivan paremmin hoitovasteen kanssa. *B. dermatitidis* -hiivamuoto on herkkä amfoterisiini B:lle, itrakonatsolille ja flukonatsolille. Mikafungiini puolestaan tehoaa vain sienen rihmamuotoon (Nakai ym. 2003).

**Zoonoottisuus:** Ihminen voi sairastua blastomykoosiin, mutta ihmiset saavat tartunnan ympäristöstä. Zoonoottinen siirtyminen on harvinaista, mutta sen on raportoitu tapahtuvan esimerkiksi infektoituneen koiran pureman seurauksena (kirjassa Sykes 2014). Koira ja omistaja voivat infektoitua samanaikaisesti altistuessaan samalle ympäristön infektiolähteelle (katsauksessa Brömel & Sykes 2005). Blastomykoosin aiheuttamien iholeesioiden peittäminen koiralla voi aiheuttaa tartuntariskin ihmiselle, koska peittäminen voi edistää sienen muuttumista rihmamuotoon (katsauksessa Brömel & Sykes 2005).

**Altistavat tekijät:** Infektoituneet koirat ovat tyypillisesti nuoria ja suurikokoisia. Tyyppirotuja ovat noutajat, spanielit ja molossikoirat (Legendre ym. 1996, Davies ym. 2013). Blastomykoosia havaitaan kuitenkin monilla eri roduilla, joten rotualttiuden sijaan infektoitumisen syynä on todennäköisemmin tiettyjen rotujen lisääntynyt altistuminen ympäristön infektiolähteille (Davies ym. 2013).

#### 3.4.2. *Coccidioides* spp.

*Coccidioides*-suvun sienet kuuluvat kotelosieniin. Sukuun kuuluu kaksi patogeenista lajia, *Coccidioides immitis* ja *Coccidioides posadasii*, jotka aiheuttavat koiralle kliinisesti samankaltaisen kokkidiodomykoosin. Kumpikaan lajeista ei lisäännä suvullisesti (kirjassa Sykes 2014). Ympäristössä *Coccidioides*-lajit tuottavat rihmaa, johon muodostuu halkaisijaltaan noin 5 µm olevia katkoitiöitä. Kudoksissa lajit eivät esiinny muiden dimorfisten sienten tapaan hiivamuodossa, vaan muodostavat pallomaisia,



halkaisijaltaan 30–100 µm olevia rakenteita (engl. spherule), jotka sisältävät runsaasti endosporeja (kirjassa Quinn ym. 2011). Endosporit ovat yksitumaisia soluja, jotka voivat vapautuessaan muodostaa uusia pallomaisia rakenteita (kirjassa Deacon 2006).

**Levinneisyys:** Lajeja esiintyy Yhdysvaltojen lounaisosissa sekä tietyillä Keski- ja Etelä-Amerikan alueilla (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Sykes 2014). *Coccidioides*-infektioista suomalaisilla eläimillä ei löydy julkaisuja, mutta Suomessa on todettu yksi infektio ihmisellä (Anttila ym. 2010).

**Elinympäristö:** *Coccidioides*-lajit ovat kuivan maaperän saprofyyttejä (kirjassa Quinn ym. 2011). Katkoitiöt säilyvät maaperässä pitkään elinkykyisinä (kirjassa Sykes 2014).

**Tartunta:** Yleisin tartuntareitti on ympäristöperäisten katkoitiöiden inhalaatio. Harvinaisemmissa tapauksissa infektoituminen voi tapahtua vaurioituneen ihon kautta (kirjassa Zachary & McGavin 2012, kirjassa Samanta 2015). Vain yksi itiö riittää infektoimaan ihmisen (kirjassa Samanta 2015). Endeemisillä alueilla elävien koirien seropositiivisuus vaihtelee mittausmenetelmästä riippuen 8–20 %:n välillä (Shubitz ym. 2005, Chow ym. 2017), ja koiran riski infektoitua kahden ensimmäisen elinvuoden aikana on 28 % (Shubitz ym. 2005). Tartuntariskiä endeemisillä alueilla voi pienentää estämällä koiraa kaivamasta maata ja välttämällä ulkoilua hiekkamyrskyissä (kirjassa Sykes 2014).

**Patogeneesi:** Inhaloidut katkoitiöt päätyvät hengitysteiden limakalvolle, missä ne muuntuvat pallomaisiksi rakenteiksi, joiden sisään alkaa kehittyä endosporeja (kirjassa Zachary & McGavin 2012). Morfologista muutosta stimuloi isännän ruumiinlämpö, lisääntynyt hiilidioksidipitoisuus ja fagosyyttien läsnäolo (kirjassa Quinn ym. 2011). Kypsyttyään endosporit vapautuvat limakalvolle, voivat muodostaa uusia pallomaisia rakenteita tai levitä makrofagien sisällä läheisiin imusolmukkeisiin tai systeemisesti muihin kudoksiin, kuten iholle, luustoon ja keskushermostoon (kirjassa Zachary & McGavin 2012).

Kudoksissa esiintyvän pallomaisen muodon pinnan glykoproteiini on yksi *Coccidioides*-lajien virulenssitekijöistä. Proteiini voi vähentää isännän soluvälitteistä immuniteettia ja kiinnittyä myös endosporien pinnalle suojaamaan niitä fagosytoosilta (kirjassa Zachary & McGavin 2012). Lisäksi sienen tuottamat entsyymit voivat aiheuttaa kudostuhoa, hajottaa isännän vasta-aineita ja inhiboida fagosytoosia (kirjassa Zachary & McGavin 2012, kirjassa Samanta 2015).

**Inkubaatioaika:** Koiralla tulee epäillä *Coccidioides*-infektiota, mikäli tyypillisiä oireita ilmenee kolmen vuoden kuluessa endeemisellä alueella oleskelun jälkeen (Johnson ym. 2003). Koiran infektio voi myös jäädä piileväksi ja aktivoitua immunosuppressiivisen lääkehoidon myötä (kirjassa Sykes 2014). Ihmisten pulmonaalisen kokkidioidomykoosin inkubaatioaika vaihtelee 1–3 viikon välillä (katsauksessa Galgiani ym. 2005).

**Oireet ja leesiot:** Koiran kokkidioidomykoosi on subkliininen, pulmonaalinen tai systeeminen infektio (kirjassa Sykes 2014). Suurin osa koirien infektioista on subkliinisiä (Shubitz ym. 2005). Pulmonaaliseen infektiin liittyviä oireita ovat yskä ja hengitysvaikeudet (Johnson ym. 2003). Koiran systeemisen infektion oireita ovat muun muassa ontuminen, pää- tai niskakivut (Johnson ym. 2003) sekä ihon ja ihonalaiskudoksen massat (Grayzel ym. 2017).

**Diagnosointi:** Kokkidioidomykoosia voidaan epäillä oireiden ja endeemisellä alueella vierailun perusteella, mutta diagnoosin varmistaminen perustuu näytteen suoraan mikroskoppointiin, serologiaan tai viljelyyn. Viljely voi aiheuttaa infektioriskin ihmisille (kirjassa Sykes 2014). Näytettä mikroskopoidessa etsitään endosporeja sisältäviä rakenteita, joiden havaitseminen on diagnostista kokkidioidomykoosille (kirjassa Samanta 2015). Näitä rakenteita ei kuitenkaan aina havaita, minkä vuoksi virhenegatiiviset mikroskopointitulokset ovat yleisiä (kirjassa Sykes 2014).

Vasta-ainetestit ovat herkkiä testi koiran kokkidioidomykoosin diagnosointiin eli sen avulla havaitaan sairastuneet koirat luotettavasti (Johnson ym. 2003, Chow ym. 2017, Grayzel ym. 2017). Vasta-ainetestit eivät pahemmin aiheuta virhepositiivisia tuloksia *Blastomyces*-

tai *Histoplasma*-infektoituneilla koirilla (Chow ym. 2017). Seerumin vasta-ainepitoisuus ei korreloi infektion tyypin tai vakavuuden kanssa (Johnson ym. 2003, Shubitz ym. 2005). Antigeenitesti aiheuttaa paljon virhenegatiivisia tuloksia, mutta myös virhepositiiviset tulokset ovat mahdollisia, jos koira on infektoitunut muulla dimorfisella sienellä (Kirsch ym. 2012).

**Hoito:** Kokkidioidomykoosin hoitoon käytetään tyypillisesti itrakonatsolia, flukonatsolia tai ketokonatsolia. Vakavimmissa infektioissa hoitoon voi lisätä amfoterisiini B:n (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Sykes 2014, kirjassa Samanta 2015). *C. immitis*- ja *C. posadasii* -lajit ovat sienilääkeherkkyydeltään samankaltaisia. Ne ovat herkkiä monille sienilääkkeille, kuten amfoterisiini B:lle, flukonatsolille, itrakonatsolille, ketokonatsolille ja vorikonatsolille, minkä takia *Coccidioides*-lajien rutiininomaisille herkkyysmäärittämisille ei välttämättä ole tarvetta (Ramani & Chaturvedi 2007). Lajien herkkyystutkimustuloksista on eriäviä tutkimustuloksia (Ramani & Chaturvedi 2007). Lääkehoidon pituus vaihtelee kuukausista elinikäiseen lääkitykseen, ja ennuste riippuu infektion levinneisyydestä (kirjassa Sykes 2014). Lievät pulmonaaliset infektiot voivat parantua koiralla spontaanisti (kirjassa Quinn ym. 2011).

**Zoonoottisuus:** Ihminen voi sairastua kokkidioidomykoosiin. Zoonoottinen tarttuminen on harvinaista, ja se tapahtuu tyypillisesti infektoituneen koiran pureman seurauksena (kirjassa Sykes 2014). Endeemisissä maissa koirien ja ihmisten kokkidioidomykoositapauksia ilmenee samoilla maantieteellisillä alueilla, mutta koirien riski infektoitua saattaa kuitenkin olla suurempi kuin ihmisillä, koska ne altistuvat ympäristön infektiolähteille ihmisiä useammin. Tämän vuoksi koirat toimivat sentinellilajeina eli koirilla ilmenevien infektioiden perusteella voidaan arvioida ihmisten infektoitumisriskiä (Grayzel ym. 2017). Blastomykoosin aiheuttamien iholeesioiden tapaan myöskään koiran *Coccidioides*-sienten aiheuttamia iholeesioita ei suositella peitettävän siitä ihmiselle aiheutuvan infektiotestin takia (kirjassa Sykes 2014).

**Altistavat tekijät:** Ulkoilu itsessään ei altista koira infektioille, mutta katkoitiöitä sisältävän maan kaivaminen edesauttaa itiöiden päätyä hengitysilmaan ja lisää

infektioriskiä (Grayzel ym. 2017). Muita koiran infektoitumiseen liitettyjä altistavia tekijöitä ovat matkustaminen endeemiselle alueelle ja nuori ikä (Johnson ym. 2003, Grayzel ym. 2017).

#### 3.4.3. *Histoplasma* spp.

Kotelosieniin kuuluvan *Histoplasma*-suvun lajeista vain yksi, *Histoplasma capsulatum* on patogeeninen ja aiheuttaa histoplasmoosin (kirjassa Samanta 2015). Lajista tunnetaan kolme eri muunnosta, joista *H. capsulatum* var. *capsulatum* aiheuttaa koirien infektiota. *H. capsulatum* lisääntyy silmikoimalla ja tuottamalla suvuttomia itiöitä, minkä lisäksi siitä tunnetaan myös suvullisesti lisääntyvä muoto. Ympäristössä esiintyvään väliseinälliseen rihmaan muodostuu pieniä mikrokonidioita sekä suurempia kukanmuotoisia makrokonidioita, joiden halkaisija on 9–15 µm. Kudoksissa havaitaan soikeita, halkaisijaltaan 2–5 µm olevia hiivasoluja (kirjassa Quinn ym. 2011).

**Levinneisyys:** Maailmanlaajuinen. Endemisiä alueita löytyy Yhdysvalloista ja Etelä-Amerikasta (kirjassa Sykes 2014). *Histoplasma*-infektioista suomalaisilla eläimillä ei löydy julkaisuja, mutta infektiota on todettu suomalaisilla ihmisillä (Helin ym. 1990, Säynäjäkangas ym. 2008).

**Elinympäristö:** *H. capsulatum* on maaperän saprofyytti, joka elää kosteassa ilmastossa. Sen kasvua edistää typpipitoinen, lintujen ja lepakoiden ulostetta sisältävä maaperä (kirjassa Samanta 2015).

**Tartunta:** Tartunta aiheutuu ympäristöperäisten mikrokonidioiden inhalaation seurauksena (kirjassa Sykes 2014). Koirilta eristettyjen *H. capsulatum* -kantojen genotyyppi vastaa niiden elinalueen maaperästä eristettyjen kantojen genotyyppiä, mikä viittaa tartuntojen olevan peräisin ympäristöstä (Muniz ym. 2001). Koiran altistuminen itiöille ruoansulatuskanavan kautta ei aiheuta infektiota (Farrell & Cole 1968).

**Patogeneesi:** Koiran inhaloimat mikrokonidiat ovat kooltaan pieniä, joten ne pääsevät kulkeutumaan bronkioleihin ja alveoleihin. Mikrokonidiat muuntuvat keuhkoissa hiivamuotoon (kirjassa Sykes 2014), joka suojaa fagosytoosilta. Fagosytoosin kohteeksi joutuneet hiivasolut voivat kuitenkin selvitä elossa makrofagien sisällä (kirjassa Zachary & McGavin 2012), lisääntyä makrofageissa (kirjassa Songer & Post 2005) sekä levitä makrofagien kuljettamina esimerkiksi paikalliseen ja suoliston imukudokseen (kirjassa Zachary & McGavin 2012). Imusolmukkeiden ja ruoansulatuskanavan lisäksi koiran histoplasmoosin on havaittu levinneen maksaan ja pernaan (Cunningham ym. 2015). Infektion leviäminen liittyy isännän puutteelliseen soluvälitteiseen immunitettiin (kirjassa Sykes 2014). *Histoplasma*-sieni voi myös jäädä isännän kudoksiin lepotilaan ja aktivoitua isännän immuunivasteen heikentyessä (kirjassa Songer & Post 2005).

**Inkubaatioaika:** Inkubaatioaika vaihtelee muutamista viikoista useisiin vuosiin, sillä infektio voi aktivoitua vasta vuosia itiöiden inhalaation jälkeen (kirjassa Sykes 2014). Kokeellisesti infektoidut koirat ovat saaneet oireita jo 3–5 päivää sienelle altistumisen jälkeen (Farrell & Cole 1968).

**Oireet:** Koiran histoplasmoosi on subkliininen, pulmonaalinen tai eri puolille elimistöä levinnyt infektio. Epäspesifit oireet, kuten kuume ja ruokahaluttomuus ovat yleisiä. Pulmonaaliseen infektiin viittaavia oireita ovat yskä ja dyspnea (kirjassa Songer & Post 2005, kirjassa Samanta 2015). Mikäli koiran histoplasmoosi leviää muualle elimistöön, on tyypillisimmin infektioitunut elin ruoansulatuskanava, jolloin oireena on muun muassa krooninen ripuli ja painonlasku. Ruoansulatuskanavaan levinneeseen infektiin ei välttämättä liity selkeitä hengitystieoireita (Mitchell & Stark 1980). Kirjallisuuden mukaan useimmat koiran *Histoplasma*-infektioista ovat subkliinisiä (kirjassa Songer & Post 2005, kirjassa Quinn ym. 2011), mutta eräässä tutkimuksessa suurimmalla osalla koirista puolestaan havaittiin levinnyt infektio (Cunningham ym. 2015).

**Diagnosointi:** Koiran histoplasmoosin diagnoosi voidaan varmistaa sytologisen tai histopatologisen näytteen mikroskopoinnilla (Mitchell & Stark 1980, Cunningham ym. 2015). Sytologisessa näytteessä havaitaan runsas määrä hiivasoluja

mononukleaarisolujen sisällä. Myös sieniviljely on diagnostinen vaihtoehto, mutta se on harvoin indikoitua ihmiselle aiheutuvan infektioriskin ja sienen hitaan kasvun takia (kirjassa Sykes 2014). Positiivinen vasta-ainetestä viittaa *Histoplasma*-sienelle altistumiseen, mutta ei aina ole merkki aktiivisesta infektiosta (kirjassa Sykes 2014). Virhenegatiiviset ja -positiiviset tulokset ovat mahdollisia vasta-ainetestin yhteydessä, ja virhepositiivisen tuloksen taustalla on ristireagointi *Blastomyces*- tai *Coccidioides*-sieniä kohtaan tuotettuihin vasta-aineisiin (Mitchell & Stark 1980). Virtsan antigeenitesti on käytännöllinen testi koirien diagnosoinnissa, sillä virhenegatiivisten tulosten määrä on vähäinen, eikä virhepositiivisia tuloksia ilmene alueilla, joilla koirilla ei esiinny muita systeemisiä mykooseja. Kliinisesti virhepositiivisella tuloksella ei ole suurta merkitystä, sillä ristireaktion aiheuttavien sieni-infektioiden hoito muistuttaa histoplasmoosin hoitoa (Cunningham ym. 2015).

**Hoito:** Histoplasmoosin hoitoon käytetään ensisijaisesti itrakonatsolia tai muita atsoleita. Vakavien infektioiden hoitoon käytetään amfoterisiini B:tä (kirjassa Sykes 2014). Koirilta eristettyjen *H. capsulatum* -kantojen sienilääkeherkyydestä ei ole tutkimustietoa, mutta herkkyysmääryksiä on tehty kissoilta ja ihmisiltä eristetyillä kannoilla. *H. capsulatum* -kantojen hiiva- ja rihmam muodot ovat herkkiä amfoterisiini B:lle, itrakonatsolille (Nakai ym. 2003, Brilhante ym. 2012, Kathuria ym. 2014) ja vorikonatsolille (Brilhante ym. 2012, Kathuria ym. 2014). Sienen rihmam muodon herkkyys flukonatsolille on heikko, mutta hiivamuodon herkyydestä on eriävää tietoa (Nakai ym. 2003, Kathuria ym. 2014). Nakai ym. (2003) ovat todenneet sienen hiivamuodon erittäin herkäksi flukonatsolille.

Histoplasmoosin hoito vaatii puolesta vuodesta useisiin vuosiin kestävästä sienilääkityksen (kirjassa Sykes 2014). Pulmonaalisen histoplasmoosin ennuste vaihtelee kohtuullisesta hyvään (kirjassa Songer & Post 2005). Levinneen histoplasmoosin ennuste on edellistä huonompi, sillä infektio voi uusiutua onnistuneen lääkehoidon jälkeen, ja infektoituneiden koirien kuolleisuus on korkea (Mitchell & Stark 1980).

**Zoonoottisuus:** Ihminen voi sairastua histoplasmoosiin, mutta infektion zoonoottista tarttumista ei ole havaittu. Sairastuneen koiran omistaja voi olla altistunut samalle ympäristöperäiselle infektiolähteelle kuin koira (kirjassa Sykes 2014).

**Altistavat tekijät:** Urheilu- ja työkoirien infektioriski saattaa olla muita koiria korkeampi, sillä ne altistuvat ympäristön infektiolähteille tavallista enemmän. Infektoitumista voi ehkäistä välttämällä vierailua lepakoiden ja lintujen elinympäristöissä alueilla, joilla histoplasmoosi on endeeminen (kirjassa Sykes 2014).

#### 3.4.4. *Sporothrix* spp.

*Sporothrix*-suku luokitellaan kotelosieniin (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Samanta 2015). Aiemmin ajateltiin, että *Sporothrix schenckii* on ainoa sukuun kuuluva laji, mutta sittemmin *S. schenckii* -sienen on todettu muodostavan lajikompleksin, johon kuuluu kuusi toisistaan geneettisesti eroavaa, sporotrikoosia aiheuttavaa lajia (Marimon ym. 2006). Ympäristössä sieni muodostaa kapeaa rihmaa, jossa on kuromankannattimia. Kuromaitiöt ovat halkaisijaltaan 2–4 µm, ja ne muodostuvat joko kuromankannattimeen tai suoraan rihmaan. Kudoksissa esiintyvät hiivasolut ovat pleomorfisia eli monimuotoisia ja halkaisijaltaan 2–5 µm (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Samanta 2015). *Sporothrix*-sieni ei lisäännä suvullisesti (kirjassa Samanta 2015).

**Levinneisyys:** Sporotrikoosin levinneisyys on maailmanlaajuinen, mutta infektiot ovat yleisimpiä Pohjois- ja Etelä-Amerikan subtrooppisilla ja trooppisilla alueilla (kirjassa Songer & Post 2005, kirjassa Sykes 2014). *Sporothrix*-infektioista suomalaisilla eläimillä tai ihmisillä ei löydy julkaisuja.

**Elinympäristö:** *Sporothrix*-lajit elävät kosteassa ja lämpimässä ilmastossa. Ne ovat maaperän ja kasvillisuuden saprofyyttejä (kirjassa Sykes 2014, kirjassa Samanta 2015).

**Tartunta:** Tartuntalähteitä ovat ympäristön kuromaitiöt (kirjassa Songer & Post 2005, kirjassa Quinn ym. 2011) tai sienirihmasto (kirjassa Songer & Post 2005, kirjassa Samanta

2015). Tartunta aiheutuu, kun itiö tai sienirihmasto läpäisee eläimen ihon joko traumaattisesti tai haavan kautta (kirjassa Songer & Post 2005). Inhalaatiosta aiheutuvat infektiot ovat harvinaisempia (kirjassa Samanta 2015). Monet koirat ovat olleet ennen infektoitumistaan kontaktissa sporotrikoosia sairastavaan kissaan, jolloin tartunta on voinut aiheutua esimerkiksi kissan aiheuttaman ihovaurion seurauksena (Schubach ym. 2006).

**Patogeneesi:** Ihon läpäissyt kuromaitiö muuttuu kudoksissa hiivamuotoon muun muassa isännän ruumiinlämmön stimuloimana (kirjassa Songer & Post 2005). Hiivasolut jäävät ihonalaiskudokseen tai leviävät imu- ja verisuonistoa pitkin. Leviäminen on mahdollista, jos isännän immuunipuolustus on heikentynyt tai hiivasoluja on runsaasti. Mikäli infektio aiheutuu kuromaitiöiden inhalaation seurauksena, koiralle kehittyy ihon ulkopuolinen infektio, johon usein liittyy infektion hematogeeninen leviäminen (kirjassa Samanta 2015).

Termotoleranssi on yksi *S. schenckii* -lajin virulenssitekijöistä. Jos kanta ei pysty kasvamaan +37 °C:ssa, se aiheuttaa ainoastaan pinnallisia leesioita, eikä invasoidu syvempiin kudoksiin. Sienen erittämät proteinaasit hajottavat isännän ihon sarveiskerrosta, ja adhesiinien avulla rihma- ja hiivamuodot voivat kiinnittyä isännän soluihin ja proteiineihin (kirjassa Songer & Post 2005, kirjassa Samanta 2015). Koiria infektoivien kantojen kuromaitiöt muodostavat melaniinia (Madrid ym. 2011), joka muun muassa suojaa itiöitä isännän fagosyyteiltä (kirjassa Samanta 2015).

**Inkubaatioaika:** Koiran sporotrikoosin inkubaatioajasta ei löydy mainintaa kirjallisuudesta. Ihmisillä infektion inkubaatioaika vaihtelee yhdestä viikosta kahteen kuukauteen (katsauksessa Chomel 2014).

**Oireet ja leesiot:** Sporotrikoosi jaetaan kutaaniseen eli ihoon liittyvään sekä ekstrakutaaniseen eli ihon ulkopuoliseen infektiin. Kutaaninen infektio jaotellaan leesioiden sijainnin mukaan paikalliseen, lymfokutaaniseen ja levinneeseen muotoon. Lymfokutaanisessa muodossa iholeesiot muodostuvat alueille, joilla kulkee imusuonia,



ja levinneessä muodossa iholeesioita on eri puolilla kehoa (kirjassa Sykes 2014, kirjassa Samanta 2015). Sporotrikoosin yleisin muoto koirilla on paikallinen kutaaninen infektio, kun taas lymfokutaaninen muoto on harvinainen (Schubach ym. 2006, Madrid ym. 2012). Koirien iholeesiot ovat nodulaarisia tai ulseratiivisia ja pinnaltaan rakeisia. Leesioiden voi liittyä märkäinen vuoto. Tyypillisesti leesioita on 1–4 kappaletta, ja ne sijaitsevat päässä (Schubach ym. 2006, dos Santos ym. 2007) tai etujaloissa (Schubach ym. 2006). Sporotrikoosin aiheuttamat iholeesiot muistuttavat *Leishmania*-alkueläimen aiheuttamia muutoksia, eikä niitä voi erottaa toisistaan leesioiden makroskooppisen ulkonäön perusteella (dos Santos ym. 2007). Osa kutaaniseen muotoon infektoituneista koirista saa iholeesioiden lisäksi muita oireita, joista lymfadenopatia eli imusolmukkeiden suurentuminen on yleistä (Schubach ym. 2006, Madrid ym. 2012). Ekstrakutaaniseen infektiin liittyvistä oireista yleisimpiä ovat hengitystieoireet (Schubach ym. 2006, dos Santos ym. 2007).

**Diagnosointi:** Sporotrikoosin diagnoosi perustuu sienen havaitsemiseen mikroskooppisesti sytologisessa tai histologisessa näytteessä tai positiiviseen sieniviljelmään (kirjassa Sykes 2014). Sytologisista ja histologisista näytteistä etsitään hiivamaisia soluja, mutta vain 14–32 % infektoituneiden koirien sytologisista näytteistä sisältää hiivasoluja (Schubach ym. 2006, dos Santos ym. 2007). Histologiset näytteet voidaan värjätä hopea- tai PAS-värjäyksellä, jotka auttavat sienirakenteiden havaitsemista. Sairaiden koirien histologisista näytteistä 17–44 % sisältää hiivasoluja (Schubach ym. 2006, dos Santos ym. 2007, Miranda ym. 2009, Miranda ym. 2011). Hopeavärjäys on PAS-värjäystä herkempi menetelmä hiivasolujen havaitsemiseen (Miranda ym. 2011). Vaihtoehtoisesti histologisen näytteen voi tutkia immunohistokemiallisella menetelmällä, jolloin hiivasolujen antigeenit havaitaan niihin sitoutuneiden vasta-aineiden ja värireaktion perusteella. Immunohistokemiallinen värjäys osoittaa hiivasolut hopea- ja PAS-värjäystä paremmin, eikä se myöskään ristireagoi *Leishmania*-positiivisten kudoksetiläkkeiden kanssa (Miranda ym. 2011). Pelkän näytteen mikroskopoinnin perusteella ei kuitenkaan pidä poissulkea sporotrikoosia, sillä hiivasoluja esiintyy koirien leesioissa vähän, minkä vuoksi virhenegatiiviset tulokset ovat mahdollisia (Miranda ym. 2009).

Näytteen viljely on mikroskopointia herkempi diagnosointikeino, sillä *S. schenckii* havaitaan viljelmistä tyypillisemmin kuin suoraan näytteistä. Koirien ihonäytteistä etenkin biopsia ja tulehdusneste aiheuttavat harvoin virhenegatiivisen viljelytuloksen (Schubach ym. 2006, Madrid ym. 2012). Vasta-ainetestit ei ole käytössä koirien diagnosoinnissa (kirjassa Sykes 2014).

**Hoito:** Sporotrikoosin hoitoon käytetään ensisijaisesti itrakonatsolia, mutta vakavimmissa infektioiden sienilääkkeeksi voi valita amfoterisiini B:n. Eläinten sporotrikoosin hoitoon on käytetty myös systeemisesti annosteltua kalium- ja natriumjodidia (kirjassa Sykes 2014).

Eläimiltä ja ihmisiltä eristetyt *Sporothrix*-kannat ovat sienilääkkeistä herkimpiä terbinafiinille (Marimon ym. 2008, Oliveira ym. 2011, Stopiglia ym. 2014). *Sporothrix*-kannat ovat herkkiä myös muun muassa ketokonatsolille (Oliveira ym. 2011, Stopiglia ym. 2014) ja amfoterisiini B:lle (Nakai ym. 2003, Oliveira ym. 2011), mutta resistenttejä flukonatsolille (Nakai ym. 2003, Marimon ym. 2008, Stopiglia ym. 2014). Herkkyys itrakonatsolille vaihtelee, sillä yksittäiset kannat ja lajit voivat olla resistenttejä (Marimon ym. 2008, Oliveira ym. 2011, Stopiglia ym. 2014). *Sporothrix*-lajien välisistä sienilääkeherkkyyseroista on ristiriitaista tietoa: osa tutkimuksista on todennut lajien olevan sienilääkeherkkyysiltään samankaltaisia (Stopiglia ym. 2014), kun taas joissakin tutkimuksissa lajien välillä on havaittu herkkyyseroja (Marimon ym. 2008). *S. schenckii* -lajin hiiva- ja rihmamudon herkkyys on samankaltainen itrakonatsolille, amfoterisiini B:lle ja flukonatsolille (Nakai ym. 2003).

Lääkehoitoa tulee jatkaa, kunnes eläimellä ei ole havaittu iholeesioita yhteen kuukauteen (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Sykes 2014). Ennuste on hyvä. Koirien paranemiseen vaadittavan lääkehoidon pituus vaihtelee kuudesta viikosta 15 kuukauteen (Schubach ym. 2006, Crothers ym. 2009), eikä infektiota ole havaittu uusiutuvan (Crothers ym. 2009). Osa parantuu myös spontaanisti ilman sienilääkitystä (Schubach ym. 2006).

**Zoonoottisuus:** Ihminen voi sairastua sporotrikoosiin. Zoonoottinen tarttuminen voi tapahtua eläimen, erityisesti kissan aiheuttaman pureman tai naarmun seurauksena (kirjassa Sykes 2014). Infektoituneista ihmisistä lähes 80 % on ollut kontaktissa sporotrikoosia sairastavaan kissaan tai kissaan, jolla on epäilty sporotrikoosia (Barros ym. 2001). Infektoituneiden koirien merkitys taudin levittämisessä eteenpäin on todennäköisesti vähäinen, sillä koirille muodostuvat ihomuutokset sisältävät hyvin vähän elinkykyisiä *S. schenckii* -soluja, eikä sientä esiinny koiran suuontelossa (Schubach ym. 2006).

**Altistavat tekijät:** Ihotraumojen on ajateltu toimivan infektioporttina, ja siten infektiolle altistavana tekijänä, mutta tästä huolimatta osalla infektoituneista koirista ei havaita tartunnan selittävää ihotraumaa (Schubach ym. 2006, Crothers ym. 2009). Sporotrikoosiin sairastuneista koirista 73–84 % on ollut kontaktissa sporotrikoosia sairastavaan kissaan (Schubach ym. 2006, dos Santos ym. 2007).

### 3.5. Muut sienilajit

Edellä esiteltyjen patogeenisten sienilajien lisäksi on runsaasti vähemmän tunnettuja lajeja, jotka aiheuttavat satunnaisia opportunistisia infektioita. Näiden lajien virulenssi on matala, ja ne aiheuttavat infektioita immuunipuolustukseltaan heikentyneille yksilöille. Ihmisillä tähän ryhmään kuuluvien sienten aiheuttamien infektioiden määrä on lisääntynyt samaa tahtia immunosuppressiivisten sairauksien, kemoterapian ja elinsiirtojen yleistyessä. Vastaava nousu vieraampien sienilajien aiheuttamien infektioiden määrässä on havaittu myös pieneläimillä, joilla muutoksen syynä on immunosuppressiivisten lääkehoitojen yleistyminen (kirjassa Sykes 2014).

Muihin sienilajeihin kuuluvien sienten aiheuttamat infektiot luokitellaan sienen morfologian perusteella neljään ryhmään: feohyfyomykoosit, hyalohyfyomykoosit, eumysetoomat ja zygomyykoosit (kirjassa Sykes 2014). Näitä infektioita aiheuttavat sienet ovat saprofyyttejä (kirjassa Quinn ym. 2011), ja niitä havaitaan maailmanlaajuisesti (kirjassa Quinn ym. 2011, kirjassa Sykes 2014). Usein infektion

aiheuttajan diagnosointi edellä mainittujen ryhmien tasolle riittää, eikä lajin tunnistaminen ole tarpeen hoidon suunnittelun kannalta. Suvun tai lajin tunnistaminen onnistuu viljelyn tai molekulaaristen menetelmien avulla. Diagnosoinnissa tulee huomioida, että monia lajeja havaitaan terveiden eläinten epästeriileiden alueiden näytteissä (kirjassa Sykes 2014). Ihminen voi sairastua tässä kappaleessa käsiteltyihin sieni-infektioihin, mutta infektioiden ei ole havaittu tarttuvan zoonoottisesti (kirjassa Sykes 2014, kirjassa Samanta 2015). Taulukkoon 5 on koottu lisätietoa feohyfyomykoosista, hyalohyfyomykoosista, eumysetoomasta ja zygomomykoosista, niiden tartuntareitistä, oireista, diagnosoinnista sekä hoidosta.

Taulukko 5. Muiden sienilajien aiheuttamat infektiot. Lähteet: a=Miller & Turnwald 1984, b=Elad ym. 1991, c=Guarro ym. 1999, d=Espinel-Ingroff 2001, e=Foley ym. 2002, f=Guillot ym. 2004, g=kirjassa Songer & Post 2005, h=Hawkins ym. 2006, i=Poutahidis ym. 2009, j=kirjassa Quinn ym. 2011, k=Lackner ym. 2012, l=Sun ym. 2013, m=kirjassa Sykes 2014, n=Mackey ym. 2015, o=Okada ym. 2015, p=kirjassa Samanta 2015.

Sieni-infektio	Infektion aiheuttajan kuvailu	Tartunta	Oireet ja leesiot	Diagnosointi	Hoito
Feohyfomykoosi	Pigmentoituneen hiiva- tai rihmasienen aiheuttama infektio <sup>g, m</sup> .	Ihon kautta <sup>m</sup> .	Tyypillisesti infektiin liittyvät iholeesiot <sup>g, j, m</sup> , jotka voivat olla mm. nodulaarisia <sup>m</sup> tai ulseratiivisia <sup>g, j</sup> . Aivoihin liittyvä tai systeeminen infektio on mahdollinen <sup>i, m</sup> .	Sytologisen tai histologisen näytteen mikroskopiointi <sup>m</sup> . Fontana-Masson-värijäys edesauttaa melaniinin havaitsemista <sup>i, m</sup> . Positiivinen viljelytulos epästeriililtä alueelta ei välttämättä ole merkki infektiosta <sup>m</sup> .	Feohyfomykoosi vastaa yleensä huonosti sienilääkitykseen <sup>m, p</sup> . Suurin osa lajeista on herkkiä itrakonatsolille ja vorikonatsolille <sup>d</sup> . Sienilääkityksen lisäksi ihomuutosten kirurginen poisto on suositeltavaa <sup>m</sup> .
Hyalohyfomykoosi	Muuhun kuin <i>Aspergillus</i> - tai <i>Penicillium</i> -sukuun kuuluvan pigmentoitumattoman rihmasienen aiheuttama infektio <sup>m</sup> .	Ihon tai hengitysteiden kautta <sup>m</sup> .	Infektio voi olla paikallinen tai systeeminen <sup>m</sup> . Koiran infektio on tyypillisesti luustoinfektio tai useisiin elimiin levinnyt infektio <sup>e</sup> .	Sytologisen tai histologisen näytteen mikroskopiointi. Positiivinen viljelytulos epästeriililtä alueelta ei välttämättä ole merkki infektiosta <sup>m</sup> .	Hoitoon käytetään itrakonatsolia tai amfoterisiini B:tä <sup>m</sup> . Aiheuttajalajien ja -kantojen sienilääkeherkkyydessä on eroja <sup>k</sup> .

Eumysetooma	Ei-dermatofyyttisen sienen aiheuttama paikallinen infektiom, johon liittyy aiheuttajapatogeenin muodostamia makro- ja mikroskooppisia jyväsmäisiä muodostumia (ns. keräymät tai jyvät)j.	Ihon kautta, tartunta vaatii ihotraumanm, p.	Ihonalaiskudoksen granulomatoottiset (tulehdussolu- kertymiä sisältävät) ja nodulaariset leesiotj. Leesioissa havaitaan fisteleitä eli onteloisia yhteyksiä ihon pinnalle sekä sienikeräymiäb, f, p.	Iholeesion tai tulehduseritteen makroskooppinen tutkiminenj, sytologisen tai histologisen näytteen mikroskopointif, l.	Koirien hoitoon yleensä kuuluu itrakonatsolilääkitys ja muuttuneen kudoksen kirurginen poistob, f, l. Koirilta eristetyt kannat on todettu herkiksi itrakonatsolilleb, f, vorikonatsolille ja terbinafiinillef.
Zygomykoosi	<i>Entomophthorales</i> - tai <i>Mucorales</i> -lahkoon kuuluvan sienen aiheuttama infektiio. Toistaiseksi koirilla ei ole havaittu viljelyllä positiiviseksi varmistettuja <i>Mucorales</i> -lahkoon kuuluvien sienten aiheuttamia infektiota <sup>m</sup> .	Ihon, hengitysteiden tai ruoansulatuskanavan kautta <sup>m</sup> .	<i>Entomophthorales</i> -infektio aiheuttaa tyypillisesti ihonalaiskudos- ja limakalvoleesioita <sup>m</sup> . Pneumonia <sup>h, n</sup> tai ruoansulatuskanavan infektoituminen <sup>a, o</sup> on mahdollista.	Sytologisen tai histologisen näytteen mikroskopointi <sup>m</sup> . Zygomykoosi sekoitetaan helposti sienten kaltaisten <i>Pythium</i> - ja <i>Lagenidium</i> -lajien aiheuttamiin infektiioihin <sup>m</sup> . Hematoksyliini-eosiini-värjätyssä näytteessä havaitaan infektiolle tyypillinen Splendore-Hoeppli-ilmiö eli sienirihmaa ympäröivä paksu eosinofiilinen vaippaj, p.	Koirien hoitoon kuuluu itrakonatsolilääkitys ja muuttuneen kudoksen kirurginen poisto <sup>m</sup> . <i>Entomophthorales</i> -lahkoon kuuluvien sienten sienilääkeherkkyys vaihtelee lajien ja kantojen välillä <sup>c</sup> .

#### 4 POHDINTA

Koirien mykoosien aiheuttajiin kuuluu niin hiiva- ja rihmasieniä kuin dimorfisia sieniä. Kirjallisuuskatsauksessani olen käsitellyt yksityiskohtaisemmin yhdeksää eri mykoosin aiheuttajasukua tai -ryhmää, jotka ovat maailmanlaajuisesti katsottuna yleisimpiä ja merkittävimpiä koiran sienipatogeeneja. Näiden lajien lisäksi ympäristössä elää runsaasti vähemmän tunnettuja sienilajeja, jotka voivat niin ikään aiheuttaa infektioita. Monen sienilajin mainitaan olevan levinneisyydeltään maailmanlaajuinen, mutta tällä hetkellä koirien vakavat mykoosit, kuten kryptokokkoosi, blastomykoosi ja histoplasmoosi ovat suhteellisen harvinaisia Pohjois- ja Etelä-Amerikassa sijaitsevien endeemisten alueiden ulkopuolella. Terveiltä koirilta normaalistikin löytyvien sienten, kuten *Candida*- ja *Malassezia*-lajien aiheuttamia opportunistisia infektioita havaitaan ympäri maailman. Tilanne ei välttämättä pysy muuttumattomana tulevaisuudessa, joten mielestäni on hyvä pohtia tekijöitä, jotka voivat vaikuttaa mykoosien esiintyvyyteen. Voivatko esimerkiksi vakavia mykooseja aiheuttavien sienilajien endeemiset elinalueet muuttua nykyisiä laajemmiksi tai yleistyvätkö vähemmän tunnettujen sienipatogeenien aiheuttamat infektiot, kuten feo- ja hyalohyfomykoosit koirilla tulevina vuosina?

Nykypäivänä koirat liikkuvat runsaasti eri maiden ja jopa maanosien välillä paitsi omistajiensa vapaa-ajan matkustelun takia, myös harrastus-, rescue- ja siitoskoiratoiminnan seurauksena. Suomalainen koiranomistaja tai eläinlääkäri voisi esimerkiksi kohdata dimorfisen sieni-infektion koiralla, joka on saapunut maahan oleskeltuaan alueella, jolla dimorfiset sienet elävät endeemisinä. Tällaiset sporadiset infektiotapaukset ovat teoreettisesti mahdollisia, mutta todennäköisesti niiden määrä ei tule merkittävästi kasvamaan tulevaisuudessa, sillä koirien matkustelu ja tuontikoirien hankkiminen on jo tällä hetkellä varsin yleistä sekä Suomessa että Euroopassa. Mikäli Suomeen saapuneilla koirilla kuitenkin havaittaisiin nykyistä enemmän harvinaisia tai vakavia mykooseja, en kokisi sen aiheuttavan infektioriskiä suomalaiselle koirapopulaatiolle, sillä mykoosien tarttuvuus yksilöstä toiseen on matala lukuun ottamatta dermatofytooseja.

Matkustelua suuremman uhan infektoitumiselle saattaa aiheuttaa koiran immuunipuutos. Opportunististen sieni-infektioiden esiintyvyys ihmisillä on kasvanut viimeisten vuosikymmenten aikana, ja muutoksen arvellaan olevan seurausta immuunipuolustukseltaan heikentyneiden yksilöiden määrän kasvusta. Ihmisen immuniteetti voi heikentyä esimerkiksi immunosuppressiivisen sairauden, syöpähoidon tai elinsiirron takia (katsauksessa Araújo ym. 2017). Vastaava ilmiö voi uhata myös koiria. Eläinlääketieteen nopea kehittyminen on tuonut tarjolle immunosuppressioon perustuvia hoitomuotoja esimerkiksi koirien syöpien ja immuunivälitteisten sairauksien, kuten atopian hoitoon. Immunosuppressiiviset lääkitykset voivat pidentää koiran elinikää, mutta samalle ne lisäävät immuunipuolustukseltaan heikentyneen, opportunistisille infektiolle alttiin koirapopulaation kokoa. Eri tutkimuksissa on havaittu, että opportunistien sienten aiheuttamien mykoosien yleisyys immunosuppressiivisesti lääkityillä koirilla vaihtelee 2–13 %:n välillä (Dowling ym. 2016, McAtee ym. 2017). Immunosuppressiivisten hoitojen yleistyminen voikin tulevaisuudessa altistaa myös yhä useampia suomalaisia koiria sieni-infektioille.

Koiran ominaisuuksien lisäksi myös ympäristössä tapahtuvat muutokset voivat vaikuttaa sieni-infektioiden yleisyyteen. Eksogeenisten mykoosien tartunnat ovat tyypillisesti ympäristöperäisiä, joten koiran mahdollisuus altistua infektiolle on luonnollisesti vähäinen tai olematon, jos sienilaji ei menesty koiran elinympäristössä. Monet mykoosien aiheuttajalajit ovat ympäristön saprofyyttejä, joilla saattaa lajista riippuen olla tiukkoja vaatimuksia esimerkiksi ilmaston tai maaperän suhteen. Tällä hetkellä olosuhdevaatimukset vähentävät tiettyjen mykoosien esiintyvyyttä Euroopassa, mutta tulevaisuudessa ilmastonmuutos voi tarjota optimaalisemmat olosuhteet joillekin sienipatogeeneille, jotka eivät tällä hetkellä elä maanosassamme. Dimorfisten sienten elinalueiden on jo arveltu laajentuneen Pohjois-Amerikassa, sillä Pratt ym. (2012) havaitsivat dimorfisten sienten aiheuttamia infektiota pohjoisamerikkalaisilla koirilla, jotka eivät olleet vierailleet tunnetuilla endeemisillä alueilla. Perinteisesti koiran matkustushistorian selvittäminen on ollut olennainen osa sieni-infektion todennäköisyyden arviointia, mutta enää pelkän matkustushistorian tai sen puutteen perusteella ei voi aukottomasti poissulkea minkään mykoosin mahdollisuutta, sillä



sienten endeemiset elinalueet saattavat ulottua arvioitua laajemmalle. Ilmastomuutoksella voi olla vaikutus sienilajien levinneisyyden lisäksi myös sienten virulenssiin. Araújo ym. (2017) arvelivat katsauksessaan sienten virulenssin lisääntyvän ilmastomuutoksen myötä. Selviytyminen lämpenevässä ilmastossa ja lisääntyvässä UV-säteilyssä vaatii sieneltä joitakin samoja virulenssitekijöitä, joita se hyödyntää myös aiheuttaessaan infektion nisäkkäälle (katsauksessa Araújo ym. 2017).

Jos sieni-infektioiden määrä koirilla kasvaa tulevaisuudessa, tuleeko yhä useamman koiranomistajan olla huolissaan lemmikkinsä terveyden lisäksi omasta terveydestään eli onko sieni-infektioiden zoonoottisuus varteenotettava ongelma? Tutkielmassani käsitellyt sienisuvut ja -ryhmät voivat aiheuttaa infektion sekä koiralle että ihmiselle, mutta yleisesti ottaen koirien infektiot eivät aiheuta suurta zoonoottista riskiä. Ihmiset saavat koirien tapaan tartunnan tyypillisesti ympäristöstään, joten koiran ja koiranomistajan samanaikainen infektoituminen on pikemminkin merkki altistumisesta samalle ympäristön infektiolähteelle kuin infektion zoonoottisesta siirtymisestä. Tavallista arkea elävän koiranomistajan ei mielestäni tarvitse pohtia omaa sieni-infektoriskiään muutoin kuin koiran sairastuessa dermatofytoosiin, joka on helposti tarttuva. Joidenkin vakavampien sieni-infektioiden on mainittu siirtyvän zoonoottisesti puremien tai terävien vammojen kautta, mutta näille valtaosa koiranomistajista ei onneksi altistu arkielämässään. Eläinlääkäri on kuitenkin hyvä pitää huolta omasta suojautumisestaan tutkiessaan potentiaalisesti sieni-infektiota sairastavaa koiraa välttyäkseen esimerkiksi pureman tai omaan kehoon vahingossa pistetyn neulan aiheuttamalta infektiolta.

Yleistyvät koirien mykoosit tulevaisuudessa tai eivät, on mykoosien onnistunut diagnosointi suunnattoman tärkeää. Diagnosointi on tyypillisesti haastavaa ja aikaa vievää, eikä aiheuttajapatogeenin selvittämiseksi välttämättä ole saatavilla luotettavia, herkkyydeltään ja spesifisyydeltään hyviä testejä. Mykologisten näytteiden tutkiminen vaatii kokemusta, eikä etenkin harvinaisempien mykoosien diagnosointi välttämättä onnistu omin taidoin. Sienidiagnostiikan haastavuus tulee esille Arendrup ym. (2007) tekemässä tutkimuksessa, jonka mukaan virhenegatiiviset tulokset ovat mahdollisia, ja

joidenkin sienilajien kohdalla jopa yleisiä myös pohjoismaisissa laboratorioissa. Kun diagnostisiin haasteisiin lisätään tämänhetkinen koirien vakavampien mykoosien harvinaisuus Suomessa, herättää yhdistelmä itsessäni huolta mahdollisten infektiotapausten puutteellisesta diagnosoinnista. Eläinlääkäriin olisikin tärkeä osata pitää mykoosia potentiaalisena differentiaali diagnoosina. Tällöin näytteen tutkimisessa voidaan kiinnittää huomiota sienen havaitsemisen kannalta oleellisiin seikkoihin, kuten viljeltävien näytteiden kohdalla riittävän pitkään inkubaatioaikaan.

Kirjallisuuskatsaukseeni liittyvää kirjallisuutta ja julkaisuja on suhteellisen hyvin saatavilla merkittävimpien patogeenien osalta, mutta muut sienilajit -kappaleessa käsittelemieni harvinaisempien sienipatogeenien aiheuttamia mykooseja ei juurikaan ole tutkittu koirilla. Niiden aiheuttamiin infektioihin liittyvät julkaisut ovat muutamia poikkeuksia lukuun ottamatta tapauselostuksia, minkä vuoksi kattavamman kokonaiskuvan luominen aiheesta oli haastavaa kirjallisuuskatsaukseni puitteissa. Koska harvinaisempien lajien aiheuttamien mykoosien määrä koirilla voi mahdollisesti lisääntyä tulevaisuudessa, aiheeseen liittyvien julkaisujen toivoisi yleistyvän. Euroopan tasolla koirien sieni-infektioiden esiintyvyyteen sekä infektioihin liittyvien tutkimusten määrä on vähäinen. Eurooppalaista tutkimustietoa on saatavilla esimerkiksi koirien dermatofytooseista ja *Aspergillus*-infektioista, kun taas dimorfisiin sieniin liittyvät tutkimukset on lähes poikkeuksetta julkaistu Pohjois- tai Etelä-Amerikassa. Sieni-infektioiden prevalenssia ei ole tutkittu suomalaisilla koirilla, ja mielestäni olisi kiinnostavaa tietää, onko maassamme koskaan edes diagnosoitu vakavia sieni-infektioita koirilla. Muualla maailmassa tehtyjen koirien mykoosien esiintyvyyttä arvioivien tutkimusten perusteella ei voi tulkita Suomen tai Euroopan tautitilannetta, sillä kaikkia sienilajeja ei havaita meillä endeemisinä.

Hypoteesini mukaan koirien vakavat mykoosit olisivat harvinaisia Suomessa ja muualla Euroopassa, ja tyypillisesti koirilla havaitut sieni-infektiot aiheuttavat paikallisia oireita, kuten esimerkiksi iho- ja korvaleesioita. Hypoteesini pitänee osittain paikkaansa. Dimorfiset sienet aiheuttavat vakavia infektioita, mutta näiden infektioiden esiintyvyys rajautuu Euroopan ulkopuolisille alueille, joilla aiheuttajalajit elävät endeemisinä. Koen

hypoteesini kuitenkin jossain määrin paikkaansa pitämättömäksi, sillä koirilla havaitaan maailmanlaajuisesti esimerkiksi *Aspergillus*-infektioita, jotka voivat pahimmassa tapauksessa johtaa koiran kuolemaan. Samoin myös ympäristön saprofyyttisten sienilajien aiheuttamat vakavat mykoosit ovat mahdollisia immuunipuolustukseltaan heikentyneillä koirilla ympäri maailman. Lievät, paikalliset oireet ovat tyypillisiä muun muassa *Malassezia*-sienen ja dermatofyyttien aiheuttamissa infektioissa, mutta yllättävän monen sienipatogeenin aiheuttama paikallinen infektio voi levitä systeemiseksi, ja aiheuttaa oireita koko elimistön tasolla.

## LÄHDELUETTELO

Aho R, Hintikka E-L, Hintikka V. Eläinlääketieteellistä mykologiaa. Opintomonisteita 4. Eläinlääketieteellinen korkeakoulu, Helsinki 1983.

Alho S, Morelius M, Laitinen M, Wiberg M. Sinonasaalinen aspergilloosi koiralla – kirjallisuuskatsaus ja potilastapaus. Suom Eläinlääkäril 2014, 120: 384-393.

Anttila V-J, Koukila-Kähkölä P, Richardson M. Muut kliinisesti tärkeät sienet. Teoksessa: Hedman K, Heikkinen T, Huovinen P, Järvinen A, Meri S, Vaara M (toim.). Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet: Kirja 1, Mikrobiologia. 1. p. Duodecim, Helsinki 2010: 321-331.

Araújo GR, Souza W, Frases S. The hidden pathogenic potential of environmental fungi. Future Microbiol 2017, 12: 1533-1540.

Arendrup MC, Chryssanthou E, Gaustad P, Koskela M, Sandven P, Fernandez V. Diagnostic of fungal infections in the Nordic countries: we still need to improve! Scand J Infect Dis 2007, 39: 337-343.

Barros MBL, Schubach TMP, Galhardo MCG, Schubach AO, Monteiro PCF, Reis RS, Zancopé-Oliveira RM, Lazera MS, Cuzzi-Maya T, Blanco TCM, Marzochi KBF, Wanke B, Valle ACF. Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. Mem I Oswaldo Cruz 2001, 96: 777-779.

Bensignor E, Jankowski F, Seewald W, Touati F, Deville M, Guillot J. Comparison of two sampling techniques to assess quantity and distribution of *Malassezia* yeasts on the skin of Basset Hounds. Vet Dermatol 2002, 13: 237-241.

Bialek R, Cirera AC, Herrmann T, Aepinus C, Shearn-Bochsler VI, Legendre AM. Nested PCR assays for detection of *Blastomyces dermatitidis* DNA in paraffin-embedded canine tissue. J Clin Microbiol 2003, 41: 205-208.

Billen F, Peeters D, Peters IR, Helps CR, Huynen P, De Mol P, Massart L, Day MJ, Clercx C. Comparison of the value of measurement of serum galactomannan and *Aspergillus*-specific antibodies in the diagnosis of canine sino-nasal aspergillosis. Vet Microbiol 2009, 133: 358-365.

Bond R, Ferguson EA, Curtis CF, Craig JM, Lloyd DH. Factors associated with elevated cutaneous *Malassezia pachydermatis* populations in dogs with pruritic skin disease. J Small Anim Pract 1996, 37: 103-107.

Brilhante RSN, Cavalcante CSP, Soares-Junior FA, Cordeiro RA, Sidrim JJC, Rocha MFG. High rate of *Microsporum canis* feline and canine dermatophytoses in Northeast Brazil: Epidemiological and diagnostic features. Mycopathologia 2003, 156: 303-308.

Brilhante RSN, Coelho CGV, Sidrim JJC, Lima RAC, Ribeiro JF, Cordeiro RA, Castelo-Branco DSCM, Gomes JMF, Simões-Mattos L, Mattos MRF, Beserra HEO, Nogueira GC, Pinheiro AQ, Rocha MFG. Feline histoplasmosis in Brazil: clinical and laboratory aspects and a comparative approach of published reports. Mycopathologia 2012, 173: 193-197.

Brito EHS, Fontenelle ROS, Brilhante RSN, Cordeiro RA, Soares Júnior FA, Monteiro AJ, Sidrim JJC, Rocha MFG. Phenotypic characterization and in vitro antifungal sensitivity of *Candida* spp. and *Malassezia pachydermatis* strains from dogs. Vet J 2007, 174: 147-153.

Brito EHS, Brilhante RSN, Cordeiro RA, Sidrim JJC, Fontenelle ROS, Melo LM, Albuquerque ES, Rocha MFG. PCR-AGE, automated and manual methods to identify *Candida* strains from veterinary sources: a comparative approach. Vet Microbiol 2009a, 139: 318-322.

Brito EHS, Fontenelle ROS, Brilhante RSN, Cordeiro RA, Monteiro AJ, Sidrim JJC, Rocha MFG. The anatomical distribution and antimicrobial susceptibility of yeast species isolated from healthy dogs. Vet J 2009b, 182: 320-326.

Brömel C, Sykes JE. Epidemiology, diagnosis, and treatment of blastomycosis in dogs and cats. Clin Tech Small An P 2005, 20: 233-239.

Cafarchia C, Romito D, Sasanelli M, Lia R, Capelli G, Otranto D. The epidemiology of canine and feline dermatophytoses in southern Italy. *Mycoses* 2004, 47: 508-513.

Cafarchia C, Gallo S, Romito D, Capelli G, Chermette R, Guillot J, Otranto D. Frequency, body distribution, and population size of *Malassezia* species in healthy dogs and in dogs with localized cutaneous lesions. *J Vet Diagn Invest* 2005, 17: 316-322.

Cafarchia C, Romito D, Capelli G, Guillot J, Otranto D. Isolation of *Microsporum canis* from the hair coat of pet dogs and cats belonging to owners diagnosed with *M. canis* tinea corporis. *Vet Dermatol* 2006, 17: 327-331.

Cafarchia C, Gasser RB, Latrofa MS, Parisi A, Campbell BE, Otranto D. Genetic variants of *Malassezia pachydermatis* from canine skin: body distribution and phospholipase activity. *Fems Yeast Res* 2008, 8: 451-459.

Cafarchia C, Figueredo LA, Iatta R, Montagna MT, Otranto D. *In vitro* antifungal susceptibility of *Malassezia pachydermatis* from dogs with and without skin lesions. *Vet Microbiol* 2012, 155: 395-398.

Cafarchia C, Gasser RB, Figueredo LA, Weigl S, Danesi P, Capelli G, Otranto D. An improved molecular diagnostic assay for canine and feline dermatophytosis. *Med Mycol* 2013, 51: 136-143.

Carter GR, Wise DJ. *Essentials of Veterinary Bacteriology and Mycology*. 6. p. Iowa State Press, Ames 2004.

Chomel BB. Emerging and re-emerging zoonoses of dogs and cats. *Animals* 2014, 4: 434-445.

Chow NA, Lindsley MD, McCotter OZ, Kangiser D, Wohrle RD, Clifford WR, Yaglom HD, Adams LE, Komatsu K, Durkin MM, Baker RJ, Shubit LF, Derado G, Chiller TM, Litvintseva AP. Development of an enzyme immunoassay for detection of antibodies against *Coccidioides* in dogs and other mammalian species. *Plos One* 2017, 12: 1-14.

Cordeiro RA, Oliveira JS, Castelo-Branco DSCM, Teixeira CEC, Marques FJF, Bittencourt PV, Carvalho VL, Bandeira TJPG, Brilhante RSN, Moreira JLB, Pereira-Neto WA., Sidrim JJC, Rocha MFG. *Candida tropicalis* isolates obtained from veterinary sources show resistance to azoles and produce virulence factors. Med Mycol 2015, 53: 145-152.

Crespo MJ, Abarca ML, Cabañes FJ. Occurrence of *Malassezia* spp. in the external ear canals of dogs and cats with and without otitis externa. Med Mycol 2002, 40: 115-121.

Crothers SL, White SD, Ihrke PJ, Affolter VK. Sporotrichosis: a retrospective evaluation of 23 cases seen in northern California (1987-2007). Vet Dermatol 2009, 20: 249-259.

Cunningham L, Cook A, Hanzlicek A, Harkin K, Wheat J, Goad C, Kirsch E. Sensitivity and specificity of *Histoplasma* antigen detection by enzyme immunoassay. J Am Anim Hosp Assoc 2015, 51: 306-310.

Cutsem JV, Rochette F. Mycoses in domestic animals. 1. p. Janssen Research Foundation, Beerse 1991.

Davies JL, Epp T, Burgess HJ. Prevalence and geographic distribution of canine and feline blastomycosis in the Canadian prairies. Canadian Vet J 2013, 54: 753-760.

De Lorenzi D, Bonfanti U, Masserdotti C, Caldin M, Furlanello T. Diagnosis of canine nasal aspergillosis by cytological examination: a comparison of four different collection techniques. J Small Anim Pract 2006, 47: 316-319.

Deacon JW. Fungal biology. 4. p. Blackwell, Malden 2006.

Debnath C, Mitra T, Kumar A, Samanta I. Detection of dermatophytes in healthy companion dogs and cats in eastern India. Iran J Vet Res 2016, 17: 20-24.

Dowling SR, Webb J, Foster JD, Ginn J, Foy DS, Trepanier LA. Opportunistic fungal infections in dogs treated with ciclosporin and glucocorticoids: eight cases. J Small Anim Pract 2016, 57: 105-109.

Duncan C, Stephen C, Campbell J. Clinical characteristics and predictors of mortality for *Cryptococcus gattii* infection in dogs and cats of southwestern British Columbia. Canadian Vet J 2006, 47: 993-998.

Edelmann A, Kruger M, Schmid J. Genetic relationship between human and animal isolates of *Candida albicans*. J Clin Microbiol 2005, 43: 6164-6166.

Elad D, Orgad U, Yakobson B, Perl S, Golomb P, Trainin R, Tsur I, Shenkler S, Bor A. Eumycetoma caused by *Curvularia lunata* in a dog. Mycopathologia 1991, 116: 113-118.

ELTDK:n klinisen mikrobiologian laboratorio. Tietoa laboratorista. <https://lab.fns.fi/yeslab/index.php?loadID=1523209276&id=47>, haettu 8.4.2018.

Espinel-Ingroff A. In vitro fungicidal activities of voriconazole, itraconazole, and amphotericin B against opportunistic moniliaceous and dematiaceous fungi. J Clin Microbiol 2001, 39: 954-958.

Evira. Mikrobilääkkeiden käyttösuositukset eläinten tärkeimpiin tulehdus- ja tartuntatauteihin, 2016. [https://www.evira.fi/globalassets/tietoa-evirasta/julkaisut/oppaat/mikrobilaakkeiden\\_kayttosuositukset\\_fi\\_2.pdf](https://www.evira.fi/globalassets/tietoa-evirasta/julkaisut/oppaat/mikrobilaakkeiden_kayttosuositukset_fi_2.pdf), haettu 13.4.2018.

Farrell RL, Cole CR. Experimental canine histoplasmosis with acute fatal and chronic recovered courses. Am J Pathol 1968, 53: 425-445.

Fimea. Erityislupavalmisteet eläimille. <http://www.fimea.fi/documents/160140/761379/ERITYISLUPAVALMISTEET+ELÄINLAJEITTAIN+2017-08-07.pdf/c1931873-19eb-14b3-f9c2-c0c696dcf2ab>, haettu 8.9.2017, päivitetty 7.8.2017.

Foley JE, Norris CR, Jang SS. Paecilomycosis in dogs and horses and a review of the literature. J Vet Intern Med 2002, 16: 238-243.



Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, Catanzaro A, Johnson RH, Stevens DA, Williams PL. Coccidioidomycosis. Clin Infect Dis 2005, 41: 1217-1223.

Garcia RS, Wheat LJ, Cook AK, Kirsch EJ, Sykes JE. Sensitivity and specificity of a blood and urine galactomannan antigen assay for diagnosis of systemic aspergillosis in dogs. J Vet Intern Med 2012, 26: 911-919.

Giguère S, Prescott JF, Dowling PM. Antimicrobial therapy in veterinary medicine. 5. p. Wiley-Blackwell, Ames 2013.

Giles S, Klein B, Czuprynski C. The effect of canine macrophages on the adherence and growth of *Blastomyces dermatitidis* yeast: evidence of a soluble factor that enhances the growth of *B. dermatitidis* yeast. Microb Pathogenesis 1999, 27: 395-405.

Ginel PJ, Lucena R, Rodriguez JC, Ortega J. A semiquantitative cytological evaluation of normal and pathological samples from the external ear canal of dogs and cats. Vet Dermatol 2002, 13: 151-156.

Grayzel SE, Martínez-López B, Sykes JE. Risk factors and spatial distribution of canine coccidioidomycosis in California, 2005-2013. Transbound Emerg Dis 2017, 64: 1110-1119.

Guarro J, Aguilar C, Pujol I. In-vitro antifungal susceptibilities of *Basidiobolus* and *Conidiobolus* spp. strains. J Antimicrob Chemoth 1999, 44: 557-560.

Guillot J, Latié L, Deville M, Halos L, Chermette R. Evaluation of the dermatophyte test medium RapidVet-D. Vet Dermatol 2001, 12: 123-127.

Guillot J, Garcia-Hermoso D, Degorce F, Deville M, Calvié C, Dickelé G, Delisle F, Chermette R. Eumycetoma caused by *Cladophialophora bantiana* in a dog. J Clin Microbiol 2004, 42: 4901-4903.

Hawkins EC, Grooters AM, Cowgill ES, Proulx DR, Davainis GM, Ruslander DM, Grindem CB. Treatment of *Conidiobolus* sp. pneumonia with itraconazole in a dog receiving immunosuppressive therapy. J Vet Intern Med 2006, 20: 1479-1482.

Helin T, Valtonen V, Tukiainen P. Vaihto-oppilaan histoplasmoosi. Duodecim 1990, 106: 1168-1172.

Hibbett DS, Binder M, Bischoff JF, Blackwell M, Cannon PF, Eriksson OE, Huhndorf S, James T, Kirk PM, Lücking R, Lumbsch HT, Lutzoni F, Matheny PB, McLaughlin DJ, Powell MJ, Redhead S, Schoch CL, Spatafora JW, Stalpers JA, Vilgalys R, Aime MC, Aptroot A, Bauer R, Begerow D, Benny GL, Castlebury LA, Crous PW, Dai YC, Gams W, Geiser DM, Griffith GW, Gueidan C, Hawksworth DL, Hestmark G, Hosaka K, Humber RA, Hyde KD, Ironside JE, Kõljalg U, Kurtzman CP, Larsson KH, Lichtwardt R, Longcore J, Miadlikowska J, Miller A, Moncalvo JM, Mozley-Standridge S, Oberwinkler F, Parmasto E, Reeb V, Rogers JD, Roux C, Ryvarder L, Sampaio JP, Schüßler A, Sugiyama J, Thorn RG, Tibell L, Untereiner WA, Walker C, Wang Z, Weir A, Weiss M, White MM, Winka K, Yao YJ, Zhang N. A higher-level phylogenetic classification of Fungi. Mycol Res 2007, 111: 509-547.

de Hoog GS, Chaturvedi V, Denning DW, Dyer PS, Frisvad JC, Geiser D, Gräser Y, Guarro J, Haase G, Kwon-Chung KJ, Meis JF, Meyer W, Pitt JI, Samson RA, Taylor JW, Tintelnot K, Vitale RG, Walsh TJ, Lackner M. Name changes in medically important fungi and their implications for clinical practice. J Clin Microbiol 2015, 53: 1056-1062.

Idexx.	Idexx	Laboratory	Test	Directory.
<a href="https://www.idexx.com/en/veterinary/reference-laboratories/tests-and-services/">https://www.idexx.com/en/veterinary/reference-laboratories/tests-and-services/</a> , haettu 8.4.2018.				

Johnson LR, Herrgesell EJ, Davidson AP, Pappagianis D. Clinical, clinicopathologic, and radiographic findings in dogs with coccidioidomycosis: 24 cases (1995-2000). J Am Vet Med Assoc 2003, 222: 461-466.

Kariaho E, Gruzdaitis P, Hednäs P, Juuti H, Kokkonen M, Leppänen R, Oinonen A, Tuderman P (toim.). Pharmaca Fennica Veterinaria 2017. Lääketietokeskus, Mikkeli 2017.

Kariniemi AL, Jeskanen L, Stubb S, Rantanen T, Lauerma A. Ihon ja keskushermoston kryptokokkoosi kortikosteroidihoidon aikana. Duodecim 1999, 115: 2759-2762.

Kathuria S, Singh PK, Meis JF, Chowdhary A. *In vitro* antifungal susceptibility profile and correlation of mycelial and yeast forms of molecularly characterized *Histoplasma capsulatum* strains from India. Antimicrob Agents Ch 2014, 58: 5613-5616.

Kirsch EJ, Greene RT, Prah A, Rubin SI, Sykes JE, Durkin MM, Wheat LJ. Evaluation of *Coccidioides* antigen detection in dogs with coccidioidomycosis. Clin Vaccine Immunol 2012, 19: 343-345.

LABEMA. <https://www.labema.fi/yritys/>, haettu 16.10.2017.

Lackner M, de Hoog GS, Verweij PE, Najafzadeh MJ, Curfs-Breuker I, Klaassen CH, Meis JF. Species-specific antifungal susceptibility patterns of *Scedosporium* and *Pseudallescheria* species. Antimicrob Agents Ch 2012, 56: 2635-2642.

Legendre AM, Rohrbach BW, Toal RL, Rinaldi MG, Grace LL, Jones JB. Treatment of blastomycosis with itraconazole in 112 dogs. J Vet Intern Med 1996, 10: 365-371.

Lester SJ, Kowalewich NJ, Bartlett KH, Krockenberger MB, Fairfax TM, Malik R. Clinicopathologic features of an unusual outbreak of cryptococcosis in dogs, cats, ferrets, and a bird: 38 cases (January to July 2003). J Am Vet Med Assoc 2004, 225: 1716-1722.

Machado MLS, Ferreira L, Ferreira RR, Corbellini LG, Deville M, Berthelemy M, Guillot J. *Malassezia* dermatitis in dogs in Brazil: diagnosis, evaluation of clinical signs and molecular identification. Vet Dermatol 2011, 22: 46-52.

Mackey PE, Cappe KG, Mani R, Rothenburg L, Sutton DA, Wiederhold NP, Lindner J, Ramachandran A, Wall CR, Snider T. Disseminated *Conidiobolus incongruus* in a dog: A case report and literature review. Med Mycol 2015, 8: 24-28.

Madigan MT, Martinko JM, Bender KS, Buckley DH, Stahl DA. Brock biology of microorganisms. 14. p. Pearson, Boston 2015.

Madrid IM, Mattei AS, Soares MP, Nobre MO, Meireles MCA. Ultrastructural study of the mycelial phase of clinical isolates of *Sporothrix schenckii* obtained from feline, canine and human cases of sporotrichosis. *Braz J Microbiol* 2011, 42: 1147-1150.

Madrid IM, Mattei AS, Fernandes CG, Nobre MO, Meireles MCA. Epidemiological findings and laboratory evaluation of sporotrichosis: a description of 103 cases in cats and dogs in southern Brazil. *Mycopathologia* 2012, 173: 265-273.

Maia MLS, Santos JI, Viani FC, Larsson CE, Paula CR, Gambale W. Phenotypic characterization of *Microsporum canis* isolated from cats and dogs. *Mycoses* 2001, 44: 480-486.

Malik R, McPetrie R, Wigney DI, Craig AJ, Love DN. A latex cryptococcal antigen agglutination test for diagnosis and monitoring of therapy for cryptococcosis. *Aust Vet J* 1996, 74: 358-364.

Malik R, Speed BR, Kaldor J, Cairns B, Pegorer M, Wigney DI, Love DN. Serum antibody response to *Cryptococcus neoformans* in cats, dogs and koalas with and without active infection. *Med Mycol* 1999, 37: 43-51.

Mancianti F, Nardoni S, Cecchi S, Corazza M, Taccini F. Dermatophytes isolated from symptomatic dogs and cats in Tuscany, Italy during a 15-year-period. *Mycopathologia* 2002, 156: 13-18.

Mancianti F, Nardoni S, Corazza M, D'Achille P, Ponticelli C. Environmental detection of *Microsporum canis* arthrospores in the households of infected cats and dogs. *J Feline Med Surg* 2003, 5: 323-328.

Marimon R, Gené J, Cano J, Trilles L, Dos Santos Lažera M, Guarro J. Molecular phylogeny of *Sporothrix schenckii*. *J Clin Microbiol* 2006, 44: 3251-3256.

Marimon R, Serena C, Gené J, Cano J, Guarro J. In vitro antifungal susceptibilities of five species of *Sporothrix*. *Antimicrob Agents Ch* 2008, 52: 732-734.

McAtee BB, Cummings KJ, Cook AK, Lidbury JA, Heseltine JC, Willard MD. Opportunistic invasive cutaneous fungal infections associated with administration of cyclosporine to dogs with immune-mediated disease. J Vet Intern Med 2017, 31: 1724-1729.

McGill S, Malik R, Saul N, Beetson S, Secombe C, Robertson I, Irwin P. Cryptococcosis in domestic animals in Western Australia: a retrospective study from 1995-2006. Med Mycol 2009, 47: 625-639.

McTaggart L, Richardson SE, Seah C, Hoang L, Fothergill A, Zhang SX. Rapid identification of *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*, *C. neoformans* var. *neoformans*, and *C. gattii* by use of rapid biochemical tests, differential media, and DNA sequencing. J Clin Microbiol 2011, 49: 2522-2527.

Meason-Smith C, Diesel A, Patterson AP, Older CE, Mansell JM, Suchodolski JS, Hoffman AR. What is living on your dog's skin? Characterization of the canine cutaneous mycobiota and fungal dysbiosis in canine allergic dermatitis. Fems Microbiol Ecol 2015, 91: 1-12.

Mentula S, Harmoinen J, Heikkilä M, Westermarck E, Rautio M, Huovinen P, Könönen E. Comparison between cultured small-intestinal and fecal microbiotas in beagle dogs. Appl Environ Microb 2005, 71: 4169-4175.

Merck. <http://www.merckmillipore.com/FI/en>, haettu 16.10.2017.

Miller RI, Turnwald GH. Disseminated basidiobolomycosis in a dog. Vet Pathol 1984, 21: 117-119.

Miranda LHM, Quintella LP, Santos IB, Menezes RC, Figueiredo FB, Gremião IDF, Okamoto T, Oliveira RVC, Pereira SA, Tortelly R, Schubach TMP. Histopathology of canine sporotrichosis: a morphological study of 86 cases from Rio de Janeiro (2001-2007). Mycopathologia 2009, 168: 79-87.

Miranda LHM, Quintella LP, Menezes RC, Santos IB, Oliveira RVC, Figueiredo FB, Lopes-Bezerra LM, Schubach TMP. Evaluation of immunohistochemistry for the diagnosis of sporotrichosis in dogs. *Vet J* 2011, 190: 408-411.

Mitchell M, Stark DR. Disseminated canine histoplasmosis: a clinical survey of 24 cases in Texas. *Canadian Vet J* 1980, 21: 95-100.

Moriello KA, Coyner K, Paterson S, Mignon B. Diagnosis and treatment of dermatophytosis in dogs and cats: clinical consensus guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Vet Dermatol* 2017, 28: 266-303.

Morris DO, O'Shea K, Shofer FS, Rankin S. *Malassezia pachydermatis* carriage in dog owners. *Emerg Infect Dis* 2005, 11: 83-88.

Mourning AC, Patterson EE, Kirsch EJ, Renschler JS, Wolf LA, Paris JK, Durkin MM, Wheat LJ. Evaluation of an enzyme immunoassay for antibodies to a recombinant *Blastomyces* adhesin-1 repeat antigen as an aid in the diagnosis of blastomycosis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2015, 247: 1133-1138.

Movet. Laboratoriokäsikirja: bakteriologia/sienet.

[http://www.movet.fi/tutkimusryhma/bakteriologia\\_sienet/](http://www.movet.fi/tutkimusryhma/bakteriologia_sienet/), haettu 8.4.2018.

Muniz MM, Pizzini CV, Peralta JM, Reiss E, Zancopé-Oliveira RM. Genetic diversity of *Histoplasma capsulatum* strains isolated from soil, animals, and clinical specimens in Rio de Janeiro State, Brazil, by a PCR-based random amplified polymorphic DNA assay. *J Clin Microbiol* 2001, 39: 4487-4494.

Nakai T, Uno J, Ikeda F, Tawara S, Nishimura K, Miyaji M. In vitro antifungal activity of micafungin (FK463) against dimorphic fungi: comparison of yeast-like and mycelial forms. *Antimicrob Agents Ch* 2003, 47: 1376-1381.

Nardoni S, Mugnaini L, Papini R, Fiaschi M, Mancianti F. Canine and feline dermatophytosis due to *Microsporum gypseum*: a retrospective study of clinical data and therapy outcome with griseofulvin. *J Mycol Med* 2013, 23: 164-167.

Nicolle MC, Benet T, Vanhems P. Aspergillosis: nosocomial or community-acquired? Med Mycol 2011, 49: S24-S29.

Nosanchuk JD, Duin D, Mandal P, Aisen P, Legendre AM, Casadevall A. Blastomyces dermatitidis produces melanin in vitro and during infection. Fems Microbiol Lett 2004, 239: 187-193.

O'Brien CR, Krockenberger MB, Wigney DI, Martin P, Malik R. Retrospective study of feline and canine cryptococcosis in Australia from 1981 to 2001: 195 cases. Med Mycol 2004, 42: 449-460.

Okabayashi K, Imaji M, Osumi T, Murakami Y, Maruyama H, Kano R, Hasegawa A, Watanabe T. Antifungal activity of itraconazole and voriconazole against clinical isolates obtained from animals with mycoses. Jpn J Med Mycol 2009, 50: 91-94.

Okada K, Amano S, Kawamura Y, Kagawa Y. Gastrointestinal basidiobolomycosis in a dog. J Vet Med Sci 2015, 77: 1311-1313.

Oliveira DC, Lopes PGM, Spader TB, Mahl CD, Tronco-Alves GR, Lara VM, Santurio JM, Alves SH. Antifungal susceptibilities of *Sporothrix albicans*, *S. brasiliensis*, and *S. luriei* of the *S. schenckii* complex identified in Brazil. J Clin Microbiol 2011, 49: 3047-3049.

Oxoid. Sabouraud Maltose Agar.

[http://www.oxoid.com/UK/blue/prod\\_detail/prod\\_detail.asp?pr=CM0541&org=149&sec=2&c=UK&lang=EN](http://www.oxoid.com/UK/blue/prod_detail/prod_detail.asp?pr=CM0541&org=149&sec=2&c=UK&lang=EN), haettu 22.2.2018.

Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, Newell VA, Ellis D, Tullio V, Rodloff A, Fu W, Ling TA. Results from the ARTEMIS DISK global antifungal surveillance study, 1997 to 2007: a 10.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* species to fluconazole and voriconazole as determined by CLSI standardized disk diffusion. J Clin Microbiol 2010, 48: 1366-1377.

Pharmaca Fennica. <https://pf.pharmacafennica.fi/pflogin/login>, haettu 8.9.2017.

Pomrantz JS, Johnson LR, Nelson RW, Wisner ER. Comparison of serologic evaluation via agar gel immunodiffusion and fungal culture of tissue for diagnosis of nasal aspergillosis in dogs. J Am Vet Med Assoc 2007, 230: 1319-1323.

Pomrantz JS, Johnson LR. Repeated rhinoscopic and serologic assessment of the effectiveness of intranasally administered clotrimazole for the treatment of nasal aspergillosis in dogs. J Am Vet Med Assoc 2010, 236: 757-762.

Posteraro B, De Carolis E, Vella A, Sanguinetti M. MALDI-TOF mass spectrometry in the clinical mycology laboratory: identification of fungi and beyond. Expert Rev Proteomic 2013, 10: 151-164.

Poutahidis T, Angelopoulou K, Karamanavi E, Polizopoulou ZS, Doulberis M, Latsari M, Kaldrymidou E. Mycotic encephalitis and nephritis in a dog due to infection with *Cladosporium cladosporioides*. J Comp Pathol 2009, 140: 59-63.

Pratt CL, Sellon RK, Spencer ES, Johnson TW, Righter DJ. Systemic mycosis in three dogs from nonendemic regions. J Am Anim Hosp Assoc 2012, 48: 411-416.

Pressler BM, Vaden SL, Lane IF, Cowgill LD, Dye JA. *Candida spp.* urinary tract infections in 13 dogs and seven cats: predisposing factors, treatment, and outcome. J Am Anim Hosp Assoc 2003, 39: 263-270.

Quinn PJ, Markey BK, Leonard FC, FitzPatrick ES, Fanning S, Hartigan PJ. Veterinary microbiology and microbial disease. 2. p. Wiley-Blackwell, Chichester 2011.

Ramani R, Chaturvedi V. Antifungal susceptibility profiles of *Coccidioides immitis* and *Coccidioides posadasii* from endemic and non-endemic areas. Mycopathologia 2007, 163: 315-319.

Saari S, Liukkonen K, Hintikka EL, Eriksson J, Myllys V, Valjento R, Aho R. Kissan kryptokokkoosi – kirjallisuuskatsaus ja kaksi tapauselostusta. Suom Eläinlääkäril 1997, 103: 491-498.



Samanta I. Veterinary mycology. 1. p. Springer, New Delhi 2015.

dos Santos IB, Schubach TMP, Leme LRP, Okamoto T, Figueiredo FB, Pereira SA, Quintella LP, Madeira MF, Coelho F, Reis RS, Schubach AO. Sporotrichosis—The main differential diagnosis with tegumentary leishmaniosis in dogs from Rio de Janeiro, Brazil. Vet Parasitol 2007, 143: 1-6.

Schubach TMP, Schubach A, Okamoto T, Barros MBL, Figueiredo FB, Cuzzi T, Pereira SA, Santos IB, Paes RA, Leme LRP, Wanke B. Canine sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: clinical presentation, laboratory diagnosis and therapeutic response in 44 cases (1998-2003). Med Mycol 2006, 44: 87-92.

Schultz RM, Johnson EG, Wisner ER, Brown NA, Byrne BA, Sykes JE. Clinicopathologic and diagnostic imaging characteristics of systemic aspergillosis in 30 dogs. J Vet Intern Med 2008, 22: 851-859.

Seyedmousavi S, Guillot J, Arne P, Hoog GS, Mouton JW, Melchers WJG, Verweij PE. *Aspergillus* and aspergilloses in wild and domestic animals: a global health concern with parallels to human disease. Med Mycol 2015, 53: 765-797.

Shubitz LF, Butkiewicz CD, Dial SM, Lindan CP. Incidence of *Coccidioides* infection among dogs residing in a region in which the organism is endemic. J Am Vet Med Assoc 2005, 226: 1846-1850.

Songer G, Post KW. Veterinary microbiology: bacterial and fungal agents of animal disease. 1. p. Elsevier Saunders, St. Louis 2005.

Spector D, Legendre AM, Wheat J, Bemis D, Rohrbach B, Taboada J, Durkin M. Antigen and antibody testing for the diagnosis of blastomycosis in dogs. J Vet Intern Med 2008, 22: 839-843.

Stopiglia CDO, Magagnin CM, Castrillón MR, Mendes SDC, Heidrich D, Valente P, Scroferneker ML. Antifungal susceptibilities and identification of species of the *Sporothrix schenckii* complex isolated in Brazil. Med Mycol 2014, 52: 56-64.

Suchodolski JS, Morris EK, Allenspach K, Jergens AE, Harmoinen JA, Westermarck E, Steiner JM. Prevalence and identification of fungal DNA in the small intestine of healthy dogs and dogs with chronic enteropathies. *Vet Microbiol* 2008, 132: 379-388.

Sun PL, Peng PC, Wu PH, Chiang YL, Ju YM, Chang CC, Wang PC. Canine eumycetoma caused by *Cladophialophora bantiana* in a Maltese: case report and literature review. *Mycoses* 2013, 56: 376-381.

Sykes JE. Canine and feline infectious diseases. 1.p. Elsevier Saunders, St. Louis 2014.

Säynäjäkangas O, Äikäs E, Broas M, Väänänen A, Kerimaa P, Siikamäki H. Sienitauti matkailijan kuumeen ja yskän syynä – histoplasmoosiryvästymä suomalaisella matkailijaryhmällä. *Duodecim* 2008, 124: 2320-2323.

Talbot JJ, Johnson LR, Martin P, Beatty JA, Sutton DA, Billen F, Halliday CL, Gibson JS, Kidd S, Steiner JM, Ujvari B, Barrs VR. What causes canine sino-nasal aspergillosis? A molecular approach to species identification. *Vet J* 2014, 200: 17-21.

Talbot JJ, Kidd SE, Martin P, Beatty JA, Barrs VR. Azole resistance in canine and feline isolates of *Aspergillus fumigatus*. *Comp Immunol Microb* 2015, 42: 37-41.

Tammer-Tutkan Maljat. Kliiniseen käyttöön tarkoitetut elatusaineet. <http://www.tammer-tutkanmaljat.fi/index.php?pid=7>, haettu 15.10.2017.

Timonen S, Valkonen J. Sienten biologia. 1. p. Gaudeamus, Helsinki 2013.

Trivedi SR, Sykes JE, Cannon MS, Wisner ER, Meyer W, Sturges BK, Dickinson PJ, Johnson LR. Clinical features and epidemiology of cryptococcosis in cats and dogs in California: 93 cases (1988-2010). *J Am Vet Med Assoc* 2011, 239: 357-369.

Varma A, Kwon-Chung KJ. Heteroresistance of *Cryptococcus gattii* to fluconazole. *Antimicrob Agents Ch* 2010, 54: 2303-2311.

Vecchione A, Florio W, Celandroni F, Barnini S, Lupetti A, Ghelardi E. Comparative evaluation of six chromogenic media for presumptive yeast identification. *J Clin Pathol* 2017, 70: 1074-1078.

Vorathavorn VI, Sykes JE, Feldman DG. Cryptococcosis as an emerging systemic mycosis in dogs. *J Vet Emerg Crit Car* 2013, 23: 489-497.

Wyatt TT, Wösten HA, Dijksterhuis J. Fungal spores for dispersion in space and time. *Adv Appl Microbiol* 2013, 85: 43-91.

Zachary JF, McGavin MD. *Pathologic basis of veterinary disease*. 5. p. Elsevier Mosby, St. Louis 2012.